THÈSE POUR L'AGRÉGATION

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DE LA
MÉDICATION DIURÉTIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS POUR L'AGRÉGATION

(Section de Médecine et de Médecine légale)

ET SOUTENUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE 3 MAI 1878

PAR

Le Dr PAUL LAURE

Médecin des Hôpitaux de Lyon

PARIS

V.-A. DELAHAYE ET Cie, LIBRAIRES-ÉDITEURS

PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1878

INTRODUCTION

En face d'un sujet aussi vaste que la médication diurétique, nous avons dû, tout d'abord, renoncer à la prétention d'en faire une étude complète, ce qui eût exigé de notre part une série de recherches incompatibles avec le peu de temps dont nous avons à disposer. Notre ambition s'est donc bornée à mettre en lumière quelques points de la question, avec le regret d'en laisser beaucoup trop dans l'ombre, malgré leur intérêt et leur importance. Désireux de suivre la nouvelle voie tracée par nos savants maîtres, MM. Gubler et Germain Sée, nous nous sommes attaché à suivre pas à pas les enseignements de la physiologie, c'est pourquoi nous avons cru devoir donner un certain

développement au chapitre des *conditions biologiques de la diurèse*, dont la connaissance approfondie nous a paru indispensable à l'étude de notre sujet.

En nous aidant de ces prémisses physiologiques, nous avons insisté sur le mode d'action des médicaments, tâche ingrate qui nous amène à des conclusions en quelque sorte négatives, préférables, néanmoins, à des vues de l'esprit qui ne sont point confirmées par les faits. Nous avons donné dans le second chapitre, une énumération succincte et incomplète des différents diurétiques, nous arrêtant de préférence aux médicaments les moins connus, tels que le protoxyde d'azote, ou, au contraire, à ceux dont l'histoire s'est enrichie de faits récents et dignes de quelque intérêt, tels que le seigle et la digitale.

Ce chapitre contient de larges emprunts aux travaux de M. le professeur Vulpian, qui a bien voulu assister à nos expériences, et nous aider maintes fois de ses savants conseils. Qu'il me soit permis de lui en témoigner ici ma profonde gratitude.

L'action des différents diurétiques sur la qualité et la quantité de la sécrétion nous a paru l'objet le plus attrayant de cette étude, par cela même qu'il nous offrait le plus de lacunes à combler. Nous avons tenté, dans ce but, quelques recherches originales, restées inachevées pour la plupart ; c'est assez dire que nous apportons à la solution de ce problème, encore en litige, bien moins d'éléments que nous avions osé l'espérer.

Enfin , dans un dernier chapitre, prenant pour guide l'excellente division de Wood, et tachant de mettre à profit les données de la clinique, y compris les modestes ressources de notre observation personnelle, nous avons esquissé à grands traits les indications générales et, en même temps, les dangers de la médication diurétique.

OBSERVATIONS GÉNÉRALES

SUR

L'EXCRÉTION URINAIRE

PRÉMISSES ANATOMIQUES

Chacun des reins peut être envisagé comme composé d'un certain nombre de petits reins, indépendants les uns des autres ; ce qui rend la diurèse compatible avec des lésions rénales de quelque étendue.

Les reins appartiennent à la classe des glandes en tubes composées, et rappellent singulièrement par leur structure les canalicules contournés des glandes sudoripares. On peut donc considérer le rein comme un système de *tubes contournés*, venant s'ouvrir après avoir rectifié leur direction, au sommet des papilles rénales. L'extrémité de ces canalicules correspond au *Glomérule de Malpighi*, petit corpuscule arrondi formé par l'enroulement de vaisseaux capillaires ténus, provenant de la division du *vaisseau afférent*. Après avoir

formé ce réseau délié, les capillaires se reconstituent en un seul tronc, le *vaisseau afférent*, qui s'échappe du glomérule par le même pôle que le *vas afferens*, et va former dans la substance corticale un second réseau capillaire ; double capillarisation ayant peut-être pour but de faciliter l'exhalation du *glomérule* en augmentant sa tension.

Le glomérule est enveloppé d'une capsule de tissu fibrillaire très-dense, dont la surface interne est recouverte d'une couche endothéliale visible par l'imprégnation. L'espace intercapillaire du glomérule est occupé par du tissu conjonctif très-délié. Du glomérule part au niveau du pôle opposé au point d'émergence des vaisseaux, le *tube urinifère*, qui présente à ce niveau, un diamètre de 0,013 à 0,020. D'abord irrégulièrement pelotonné, il chemine quelque peu dans la substance corticale, prend bientôt une direction verticale et descendante en même temps que son calibre diminue des 2/3 environ, remonte ensuite verticalement, décrivant ainsi une anse à concavité supérieure, reprend à peu près son calibre primitif, se pelotonne de nouveau, et vient enfin se terminer dans un tube collecteur par une portion de nouveau rétrécie et légèrement recourbée.

D'après Ludwig la membrane limitante des tubes contournés serait composée de cellules aplaties, juxtaposées et rendues évidentes par les imprégnations d'argent. A partir du glomérule jusqu'à l'origine de

la branche descendante de Henle, le canalicule (*tubuli contorti*) est tapissé par un épithélium grenu et obscur désigné par Heidenhain sous le nom d'*épithélium à bâtonnets*. Examinés à un grossissement considérable, et colorés par un mélange d'hématoxyline et de bichromate d'ammoniaque, ces bâtonnets apparaissent vus de champ, comme des stries parallèles, et vus de face sous forme de petits cercles concentriques ou de granulations. Au niveau de la branche descendante, l'épithélium devient clair et pavimenteux, si bien qu'il est difficile de distinguer sur une coupe horizontale, un tube descendant de Henle d'un vaisseau sanguin. Dans la branche montante réapparaissent les épithéliums à bâtonnets, enfin dans *la pièce intermédiaire*, on retrouve un épithélium clair et cubique, à peu près semblable à celui qui existe dans les tubes collecteurs.

Telle est la disposition schématique des organes sécréteurs. Les éléments de la sécrétion sont apportés à la glande par une artère considérable relativement au volume de l'organe ; elle se divise en quatre ou cinq branches.

Les artères de la substance corticale naissent perpendiculairement à la direction des artères rénales, et forment des branches interlobulaires, puis de celles-ci, se détachent aussi à angle droit des artérioles qui vont constituer le *vas afferens*.

Les artères de la substance médullaire proviennent des *vasa recta* dont les uns, prennent leur origine dans l'artère rénale elle-même, les autres venant de ceux des glomérules qui dans la substance corticale sont situés le plus bas. Ces vaisseaux donnent naissance à un lacis de capillaire qui, sur les bords de *la zone limitante*, communique avec le système de la couche corticale.

Il existe aussi dans le rein des artères capsulaires provenant de celles des artères interlobulaires qui ne sont pas résolues en *vasa afferentia*, et enfin des artères de provenance extra-rénale, phrénique, lombaire, etc. (Charcot) (1).

De l'urine. — L'urine, produit de la sécrétion des reins, est un liquide *acide*, de couleur jaune ambré, d'une densité moyenne de 1,015 à 1,030, dont la quantité émise en 24 heures varie de 12 à 1,500 grammes.

Elle contient : 1° environ de 900 à 925 pour cent d'eau provenant de l'excès des ingesta ou des échanges chimiques accomplis dans les tissus ;

2° Les produits azotés de la dénutrition, substances quaternaires, ne différant entre elles que par un degré plus ou moins élevé d'oxydation.

(1) Voyez thèse de Burquart. Paris, 1873, *Du rein;* Charcot, *Maladies du foie et des reins*, 1877, et Shülze, *Arch. für mik. an.* 10e Bd 1874, cité par Charcot.

L'homme adulte placé dans des conditions normales élimine en 24 heures :

Urée, de	25 à 30 gr.
Acide urique, de	0,60 à 1 gr.
Créatinine,	0,60 à 1,3 Neubauer.
Xanthine,	quantités faibles indéterminées.
Acide hippurique,	

Je ne puis que signaler ici les matières colorantes de l'urine qui, connues sous les noms variés d'urochrôme, uroglaucine, urrhoïdine, uroxanthine, uroérythrine, etc., peuvent présenter des modifications remarquables, sur lesquelles M. le professeur Gubler a depuis longtemps fixé l'attention.

Dans une urine normale l'addition d'acide nitrique donne naissance par oxydation à une belle couleur rose ; dans certaines conditions, M. Gubler a vu se produire une teinte bleue due à la présence d'un corps nouveau facilement isolable par l'éther, auquel il donne le nom d'indigose urinaire (1);

3° Certaines substances assimilables en excès dans l'organisme : l'albumine, le sucre, la graisse qui peuvent se montrer dans l'urine d'une façon toute transitoire. (Verdun) ;

(1) Consulter pour plus de détails sur les pigments urinaires le *Centralblatt* de 1877, et surtout le *Schmidt Jahrbücher* de la même année, où sont résumés différents mémoires de Senator et de Jaffe.

4° Un certain nombre de sels faisant partie constituante de nos tissus :

Des phosphates terreux et alcalins dans la proportion d'environ 2 gr. à 2 gr. 50 en 24 heures.

Des *chlorures*, 13 à 14 gr.

Des *sulfates*, 2 à 3 gr.

Des *carbonates* — et quelquefois des oxalates en quantité indéterminée.

Il est encore certaines substances introduites dans l'organisme dont le rein est la voie naturelle d'élimination, et comme le fait remarquer M. le professeur Gubler, la plupart d'entr'elles sont de véritables diurétiques. Notre savant maître a établi à ce sujet la proposition suivante :

« Toute substance introduite dans l'économie excite d'autant plus la fonction de l'organe qui l'élimine normalement, qu'elle s'éloigne davantage des éléments constituants normaux de nos tissus. »

CONSIDÉRATIONS PHYSIOLOGIQUES SUR L'EXCRÉTION URINAIRE

Le rein constitue le plus important de nos émonctoires, éliminant non seulement un excès d'eau, fonction dans laquelle il est suppléé par les glandes sudoripares et surtout le poumon, mais encore les produits

ultimes de la combustion de nos tissus. Depuis les belles expériences de Gréhant (1), il est actuellement admis que le produit le plus parfait de cette série de transformations, l'urée, préexiste dans le sang, dont le rein ne ferait que la séparer. Les physiologistes ne s'entendent pas encore sur le mode de cette sélection. Pour

(1) *Thèse inaugurale et Revue scientifique*, 1871.

Consulter pour l'historique de cette question la thèse de Burquard : *Du rein*, Paris 1875, et le mémoire de Brouardel sur l'*Urée et le foie*, Arch. de phys. 1877. D'après ce dernier, le foie serait par excellence l'organe producteur de l'urée. Si l'intégrité du parenchyme hépatique est indispensable au maintien du taux normal de l'urée, il faut également tenir compte de l'intégrité des muscles, condition dont M. Brouardel ne paraît pas s'être suffisamment préoccupé dans son travail.

Frappé de la diminution considérable du chiffre de l'urée dans un cas d'atrophie musculaire progressive, j'ai pu réunir six observations de cette affection dans lesquelles la diminution de l'urée n'a jamais fait défaut. Après avoir écarté toutes les causes d'erreur pouvant provenir de l'âge des malades, de leur régime, des réactifs eux-mêmes, que j'ai contrôlés en employant différentes méthodes de dosage, je me suis décidé à faire connaître les résultats de ces six observations dont voici le résumé :

Obs. I. — Laurence Savat, ménagère, 65 ans, salle Sainte-Clotilde, malade depuis le mois de janvier 1877. Douleurs musculaires intolérables localisées à l'épaule et au triceps brachial. Emaciation. Atrophie rapide des deltoïdes, des muscles de l'avant-bras et de l'éminence thénar. Donne des deux côtés de 10 à 15 au dynamomètre.

Analyse des urines : chlorures et phosphates à peine diminués; quantité totale des urines en 24 heures : 2,000 gr.; quantité totale de l'urée : 12 gr.

La malade est rapidement améliorée par l'électricité et l'iodure de potassium.

Obs. II. — N..., ouvrière ourdisseuse, salle Saint-Roch, 52 ans, tempérament adipeux. Début il y a deux ans par des crampes et des fourmillements, atrophie très-caractérisée des deltoïdes et de l'éminence thénar, particulièrement du côté gauche. Rapidement améliorée à la clinique par l'iodure, les bains sulfureux et l'électricité.

Ludwig notamment, le glomérule ne laisserait passer que des matériaux cristalloïdes dissous dans le sang, c'est-à-dire de l'eau contenant en solution des sels et de l'urée. En cheminant dans les canalicules, ce liquide se concentrerait, par résorption partielle de l'eau, et, en devenant ainsi de plus en plus dense, finirait par former de l'urine.

Quantité totale des urines : 1,200 gr.; urée en 24 heures : oscille entre 12 et 13 gr.

Obs. iii. — Salle Saint-Élisabeth. J. Guillermin, tailleur, 65 ans. L'émaciation est arrivée à un point tel que la marche est devenue à peu près impossible. Cet homme éprouve de vives douleurs lombaires. Son affection remonte à plusieurs années; ses souvenirs sont peu précis.

Quantité totale des urines : 750 gr.; urée en 24 heures : 10 gr.

Obs. iv. — N.... 51 ans, marinier, excès alcooliques et vénériens; début il y a dix ans. Atrophie musculaire confirmée portant spécialement sur les deltoïdes, les avant-bras et les éminences thénar et hypothénar. Quantité totale des urines : 1,200 gr.; quantité totale de l'urée en 24 heures : 11,56.

Obs. v. — N..., crocheteur, 54 ans, salle Saint-Irénée, n° 29. Excès alcooliques. Début qu'on ne peut préciser. Atrophie musculaire progressive confirmée par M. Soulier. Quantité de l'urée par litre : 11 gr. Quantité totale des urines, indéterminée malgré tous nos efforts, le malade étant affecté d'une cystite.

En admettant donc que le foie joue un rôle prépondérant dans la formation de l'urée, ces faits nous amènent à conclure que l'intégrité du système musculaire est aussi indispensable à l'excrétion normale de l'urée, que l'intégrité du parenchyme hépatique lui-même. (*Lyon Médical*, 1877.)

Dans un travail récent et très-consciencieux, M. Martin arrive à des conclusions également peu favorables à la théorie exclusive de M. Brouardel : « 7° Nous croyons pouvoir affirmer dès aujourd'hui que « l'on arriverait par ce procédé *à reconnaître qu'il n'existe aucun « appareil ou aucun organe destiné spécialement à la fabrication de « l'urée*, et que ce produit ne saurait être considéré comme donnant la « mesure exacte de l'intensité du processus fébrile ». (Martin, *Des rapports de l'urée avec le foie*. Paris, 1877, A. Delahaye.)

Pour Küss de Strasbourg, le glomérule laisserait filtrer le sérum du sang dont l'eau et l'albumine seraient ensuite reprises par l'épithélium de revêtement des tubes contournés. Cette transformation du sérum en urine par résorption serait facilitée d'après Küss par la différence de pression entre le glomérule et les capillaires entourant les canalicules.

Heidenhain de Breslau a démontré, par une série d'expériences très-ingénieuses, que la sécrétion de l'urée est un rôle essentiellement dévolu aux épithéliums à bâtonnets des tubuli contorti et de la branche ascendante de l'anse de Henle.

Cette importante découverte d'Heidenhain confirme les idées autrefois émises par Bowmann. L'urée existe dans le sang à un tel état de dilution, que, si elle ne passait dans l'urine que par simple filtration, le rein devrait être le siége d'une transsudation énorme et telle qu'à priori il est difficile de l'admettre.

C'est ici que le parenchyme rénal intervient d'une façon active (1). L'épithélium à bâtonnets est un appareil de sélection, un intermédiaire pour ainsi dire

(1) Il est difficile, sur des préparations microscopiques, de fixer l'urée ou l'acide urique là où ces substances s'éliminent, vu leur grande solubilité. C'est pour cette raison que M. Heidenhain eut l'idée d'employer dans ce but le carmin d'indigo, qui colore les tissus et se comporte avec le rein comme le ferait l'urée; le rein attire l'indigo, l'enlève au sang où il existe à un état de très-grande dilution, le concentre dans son parenchyme et finalement l'élimine avec l'urine. Heidenhain injecte de l'indigo dans le sang d'un lapin, supprime la filtration de l'eau dans le rein comme l'a fait Eckard, par la section du bulbe et sacrifie l'animal

intelligent entre le sang d'une part et le liquide filtré par le glomérule de l'autre. L'épithélium à bâtonnets attire à lui certaines substances dont il se débarrasse ultérieurement. Le rein n'est donc pas un simple filtre mécanique, mais un appareil de sélection et de concentration (Burquart).

au bout d'une heure : à la coupe du rein, on constate que la substance corticale est vivement colorée en bleu, tandis que la substance médullaire est incolore. A l'examen microscopique, on voit également que ni la capsule de Bowmann, ni les tubes droits ne contiennent de granulations colorées; celles-ci occupent exclusivement la lumière des tubuli contorti et de la branche ascendante de Henle, portions toutes deux pourvues d'épithéliums à bâtonnets. Si l'animal est sacrifié au bout de dix minutes, la lumière des tubuli contorti ne renferme pas de granulations bleues qui sont encore contenues dans les épithéliums à bâtonnets eux-mêmes. En expérimentant sur des animaux dont on laisse la sécrétion rénale s'effectuer librement, si l'animal est abattu quelques heures après l'expérience, la substance corticale est à peine teintée de bleu, et l'indigo a déjà passé dans les tubes collecteurs.

Autre variante de l'expérience : Sur un lapin vivant, Heidenhain cautérise les bords de la surface lisse du rein, et produit ainsi, à l'aide du nitrate d'argent de petites eschares superficielles, remet en place le rein ainsi traité, ferme la plaie et au bout de deux jours injecte une solution d'indigo dans la jugulaire de l'animal, qui est sacrifié quelques heures après. Au niveau des parties cautérisées, l'inflammation a modifié les propriétés du glomérule ainsi assimilé à celui d'un lapin qui a subi la section de la moelle; la filtration de l'eau est suspendue, et les molécules colorées se retrouvent exclusivement dans la lumière des tubuli contorti, tandis que sur les parties saines, elles obstruent au contraire les canaux collecteurs. C'est ainsi que sur le même rein on peut, en quelque sorte, avoir sous les yeux deux images distinctes, l'une correspondant au rein qui fonctionne normalement et l'autre au rein dans lequel la filtration de l'eau est suspendue. (Heidenhain, microscopische Beitrage zur Anatomie und Phys. der. nieren. Arch. für mik. an X, Bd 1 heft 1873 pp. 30 et 50.)

INFLUENCE DES CONDITIONS BIOLOGIQUES SUR LA DIURÈSE.

1° Causes qui influent sur la masse totale du liquide.

« La circonstance qui influe le plus sur la quantité « de liquide éliminé par les voies urinaires, est la « proportion d'eau dont l'organisme se trouve « chargé (*Milne Edwards.*) Ainsi, chez les animaux « qui ne boivent que peu ou point, le reptile, par « exemple, la quantité de liquide excrété par l'appa- « reil urinaire est très-faible. D'un autre côté, cha- « cun sait, par son expérience journalière, combien « l'influence de l'ingestion des boissons dans l'es- « tomac est grande sur la rapidité avec laquelle la « sécrétion urinaire s'accomplit. »

Il existe, en outre, une sorte d'équilibre entre les divers émonctoires, que nous voyons se suppléer mutuellement, suivant les conditions qui augmentent ou diminuent leur activité réciproque.

Que, par exemple, l'influence de l'exercice ou d'une température élevée vienne à exagérer la sécrétion des glandes sudoripares, la fonction du rein sera ralentie dans une même proportion. Si, au contraire, le froid extérieur fait contracter les capillaires de la

périphérie, et supprime les fonctions cutanées, l'équilibre se rétablit par une augmentation de la secrétion urinaire. Il est donc facile à prévoir que la quantité d'urine excrétée sera plus abondante en hiver qu'en été. « Il suffit, du reste, d'exposer la « surface du corps pendant quelques heures à « l'action du froid ou d'une température élevée, « pour constater des différences notables dans la « quantité de liquide excrété par les reins (1). »

Est-il besoin de rappeler ici les expériences qui consistent à enduire la peau des animaux d'un vernis imperméable ? Dans ces conditions, la mort survient rapidement par asphyxie, et l'autopsie révèle une congestion très-prononcée du rein. Enfin, dans les différentes espèces de polyurie, les fonctions cutanées sont en partie suspendues, et la peau devient sèche et rugueuse. Ainsi que l'ont signalé M. le professeur Gubler et un de ses élèves, M. Verdun (2), c'est encore dans les urines qu'on retrouve les produits de la sécrétion biliaire, quand un obstacle s'oppose à leur issue par les voies naturelles.

MM. Charcot et Bouchard ont constaté la présence de l'urée dans les vomissements de l'anurie hystérique, et Claude Bernard, il y a fort longtemps, avait

(1) Lining, philos. trans. 1753, page 509 et Chossat, *Journal de Magendie*, 1825, t. V, p, 193, cité par Milne Edwards.

(2) Verdun, thèse Paris, 1872, *Essai sur la diurèse et la médication diurétique.*

déjà remarqué que l'ablation des reins augmente chez les animaux en expérience la sécrétion gastrique, qui devient continue, renferme de l'ammoniaque et, en un mot, les éléments de l'urine. Le même rapport peut s'établir entre les sécrétions urinaires et intestinales ; chaque fois qu'un diurétique purge, il cesse d'être diurétique , ainsi que l'a démontré M. Verdun, par ses courbes ingénieuses indiquant la marche parrallèle des deux fonctions.

Le rein n'échappe pas à l'influence des émotions morales sur les sécrétions; mais, un fait moins connu, et encore très-discutable, est l'action exercée sur la sécrétion urinaire, par l'excitation cérébrale qui résulte du travail intellectuel (1). Rabuteau admet en principe que le travail intellectuel augmente la diurèse ; dans l'impossibilité de contrôler cette affirmation pour le moment, nous nous bornerons à faire connaître le résultat de recherches consciencieuses entreprises dans le but d'élucider cette question par notre ami et savant collègue dans les hôpitaux de Lyon, M. le docteur Jules Drivon. Ces recherches ont été faites sur lui-même, en hiver, dans une période d'activité cérébrale exagérée, M. Drivon ayant soin de se placer chaque jour dans les mêmes conditions, au point de vue de l'exercice et du régime alimentaire.

(1) Voyez Byasson, thèse de Paris, 1868.

DATES	QUANTITÉS	DENSITÉ	MATIÈRES SOLIDES en 24 heures
4 Décembre	1.205 cc	1.025	60.25
5 —	1.074	27	57.99
6 —	1.531	21	66.30
7 —	2.381	17	
8 —	1.180	14	56.64
9 —	1.540	18	55.44
10 —	1.680	18	60.48
11 —	1.430	20	57.20
12 —	1.995	23	91.77
13 —	1.355	25	67.75
14 —	1.774	19	67.41
15 —	1.510	26	78.52
16 —	1.262	22	55.53
17 —	1.178	25	58.90
18 —	1.194	25	59.70
19 —	1.198	25	59.90
20 —	1.395	23	64.17
21 —	1.897	20	75.88
22 —	1.764	21	74.09
23 —	1.302	54	62.50
Moy. de 20 jours	1.492	1.022.5	64.706

M. le professeur Ritter (1) étudiant l'influence de l'exercice musculaire sur la diurèse est arrivé à des résultats plus positifs : il conclut de ses expériences qu'un exercice modéré active les fonctions urinaires chez un homme dont la vie est ordinairement sédentaire. Après une sorte d'entraînement à la marche,

(1) Ritter, thèse de Paris pour le doctorat ès-sciences, 1872.

cette influence disparaît. M. Ritter se plaçant chaque jour dans les mêmes conditions de régime alimentaire, faisait, par une température moyenne de + 5°, 4 heures de promenade lente, de façon à éviter la transpiration. Voici les chiffres correspondant à deux séries d'expériences, que je trouve consignés dans son remarquable travail :

	JOUR DE REPOS	JOUR DE MARCHE	DIFFÉRENCE
Eau	2.365	2.440	75
	2.173	2.380	207
Urée	37 98	39.73	1.75
	36.46	38.68	2.22
Acide urique	0.61	0.68	0.07
	0.64	0.66	0.02
Créatinine	0.86	0.93	0.07
	0.87	0.95	0.08
Phosphates	2.46	2.73	0.27
	2.60	2.69	0.09

2° Variation des éléments solides contenus dans l'urine.

Nous n'avons parlé jusqu'ici que de l'influence des conditions biologiques sur la quantité du liquide excrété par les reins, il nous reste maintenant à

signaler, toujours en dehors de l'état pathologique, les causes capables de faire varier la proportion des divers éléments autres que l'eau contenus dans l'urine.

« En changeant le régime d'un animal, dit Milne « Edwards, on peut changer à volonté le caractère de « ses urines. »

La quantité des matières fixes entraînées par l'urine augmente non en raison proportionnelle, mais dans une certaine mesure, et d'une manière continue, avec la quantité de l'émission : c'est la conclusion qu'il est jusqu'à un certain point possible de tirer de quelques expériences bien faites par Kiener sur lui-même. En augmentant la quantité des boissons, il augmentait en même temps la somme des déchets organiques et surtout la quantité d'urée, résultat déjà mentionné par Bischoff (1).

Weickart avait déjà reconnu que dans les mêmes conditions le chlorure de sodium augmente également en proportions semblables (2). Telle n'est pas l'opinion de M. Bouchard : lorsque la quantité de boissons est accrue on constaterait, d'après ce dernier observateur, tout d'abord, une augmentation des déchets organiques, qui seraient entraînés par une sorte de lavage, mais après cette période de très-courte durée, quelle

(1) Lancereau, thèse d'agrég. Paris, 1869, *De la polyurie.*
(2) Weickart, Arch. der heilk, t. I, 1860.

que soit la quantité de boissons ingérées, la proportion des éléments de l'urine revient à sa moyenne normale. Lehmann (1) a constaté que, sous l'influence d'une nourriture essentiellement animale, la proportion d'urée comparée à celle des autres matières fixes de l'urine s'est élevée à plus de 60 0/0. Il en est de même de l'acide urique et des phosphates. Quant aux chlorures, de tous les éléments de l'urine il n'en est point qui reste plus en dehors du mouvement de nutrition et corresponde plus exactement au chiffre des ingesta. L'excrétion de l'urée, de la créatine, est augmentée par la fatigue, le travail musculaire, la dépense cérébrale, les veilles prolongées.

Une étude non moins intéressante est celle du rôle de l'âge sur la proportion de divers éléments de l'urine. M. le docteur Roche (2), à la suite de nombreuses et patientes recherches entreprises au laboratoire de M. Bouchard et dans son service de Bicêtre, a démontré que chez le vieillard le taux de l'urée est abaissé d'un tiers, celui des phosphates d'un douzième, tandis que le chiffre des matières extractives augmente en proportion inverse, et que celui des chlorures subit une diminution à peine sensible.

(1) D'après Lehmann le taux des phosphates est sensiblement abaissé pendant la grossesse.

(2) *Du mouvement de désassimilation chez le vieillard*. Paris, 1867, thèse de Roche.

Dans toutes les recherches de thérapeutique et de pathologie des urines, négliger ces importantes données, dont nous ne pouvons fournir ici qu'un léger aperçu, serait s'exposer à tout autant de mécomptes et de causes d'erreur.

INFLUENCE DES CONDITIONS PHYSIQUES DE LA CIRCULATION DU SANG SUR LA DIURÈSE.

Indépendamment des causes que nous venons de signaler, il en est qui paraissent influer d'une façon encore plus active et plus directe sur la diurèse ; ce sont les conditions physiques dans lesquelles la circulation du sang s'effectue dans les glandes urinaires.

1° *Influence de la pression.* — Il est actuellement admis qu'on peut augmenter ou diminuer à volonté la sécrétion urinaire en augmentant ou en diminuant la pression sanguine.

Dans une expérience faite sur des chiens, au Collége de France, par Claude Bernard, avec une pression de 134 millim., le poids de l'urine s'élevait à 9 gr. par minute. On pratique une saignée à l'animal, la pression retombe à 119 et le poids de l'urine s'abaisse à 3 gr. (1).

(1) Bernard, *Leçons sur les liquides de l'org.*, 1856.

Goll galvanise le nerf dépresseur, arrête les contractions cardiaques, et, en même temps que la pression tombe, la sécrétion urinaire se ralentit (1).

Hermann exerce sur l'artère rénale d'un chien une pression temporaire au moyen d'une pince, la tension s'élève et la quantité d'urine est proportionnellement accrue (2).

Si cette pression dépasse une certaine limite, le parenchyme rénal est en quelque sorte *forcé*, la sécrétion diminue et l'albumine filtre. Ce phénomène se reproduit quand on injecte dans le sang une quantité d'eau assez considérable pour augmenter la pression (Magendie, Crock, Kierulf (3), Romlaere, Muncke, etc.) Ustimowitch (4) relate dans la collection des travaux du laboratoire de Ludwig une série d'expériences qu'il a faites sur des chiens, dans le but d'étudier l'influence de la pression sur la secrétion urinaire. Il en conclut que l'exercice normal de la sécrétion urinaire chez le chien exige une pression minimum de 50^{mm} de mercure. Il considère, en outre, comme suffisamment établi par les expériences d'Hermann que la sécrétion urinaire dépend de la différence de pression qui existe d'une part dans le torrent circulatoire, et,

(1) Goll, ueber den Einfluss des Blutdruches auf die Harnabsunderung (*Zeitschrift für rat. med.*) 1854, t. IV, p. 89.

(2) Hermann (*L'Institut*, 2 août 1862).

(3) Kierulf, *Einige Versucher über die Harn secretion Zeitsehrift für*, rat. medi., 2e série, t. III, p. 279, 1853.

(4) Ustimowitch, *Collection des travaux du Laboratoire de Ludwig*, 1872.

d'autre part dans les canaux urinifères. Ses expériences démontrent cependant, que les filets du grand sympathique qui aboutissent au rein peuvent par leur action vaso-motrice sur les artérioles du rein modifier complètement la pression sanguine, et par suite, la sécrétion urinaire. C'est par la section de ces filets nerveux qu'il arrive à ce résultat. La section de ces filets avait toujours pour conséquence un accroissement de la sécrétion par paralysie des vaso-moteurs, mais il a constaté, en outre, qu'avec cette section coïncide toujours une diminution de l'urée. La section de la moelle et du bulbe produiraient un arrêt complet de la sécrétion urinaire.

Influence de la rapidité de la circulation rénale. — La quantité de sang qui traverse les reins en un temps donné est proportionnelle à la quantité de l'urine excrétée dans le même espace de temps. C'est pourquoi, comme le dit avec raison M. le professeur Gubler, non-seulement la tension est une des conditions de la diurèse, mais il faut encore que cette tension soit *active*.

Graham, étudiant les propriétés dialytiques de diverses substances, a remarqué que certaines d'entr'elles qu'il nomme cristalloïdes (la plupart des sels neutres), passent avec une très-grande rapidité à travers les membranes, tandis que celles qu'il nomme colloïdes, telles que l'albumine, les gommes, ont un

pouvoir dialytique très-faible. Poiseuille a également constaté que l'eau pure coule moins facilement dans les tubes capillaires que de l'eau chargée d'une certaine quantité d'iodure de potassium ou d'azotate de potasse.

Weikart (1), expérimentant différents sels pour s'assurer de leur plus ou moins grande facilité à traverser une membrane, sous une pression constante aussi rapprochée que possible de la pression normale, est arrivé aux conclusions suivantes :

Les carbonates de soude et de potasse surpassent le pouvoir dialyseur de tous les autres sels neutres ; le pouvoir de l'eau distillée étant représenté par 100, celui du carbonate de potasse est de 99,69, celui du carbonate de soude = 84,42.

Heynsius (2) a également démontré par une série d'expériences que l'exosmose d'une solution albumineuse à une solution saline est retardée par l'acidité et accélérée par l'alcalinité de cette dernière. Il en conclut que l'acidité du liquide qui baigne les glomérules empêche la transsudation de plus d'albumine qu'il n'en faut pour la nutrition de cellules épithéliales, pendant que la même circonstance facilite le retour de l'eau des canalicules vers le sang, ce qui confirmerait d'après lui la théorie de Ludwig.

(1) Weikart, *Arch. de Heilk.* 1861 et *Schmidt Jahrbucher*, vol. 110, page 1 4.

(2) Heynsius, *Donder's Arch.* vol. 4, 3e partie et *Constats*, 1861.

Il ressort encore des expériences déjà citées de C. Ustimowisch, sur les différents éléments de la sécrétion urinaire, qu'à l'hypothèse qui fait intervenir l'influence de la pression sanguine, il faut ajouter un autre facteur, à savoir, la proportion des substances constituantes de l'urine qui se trouvent contenues dans le sang. C'est seulement alors que ces substances viennent à s'accumuler dans le sang que la pression acquiert son efficacité.

Ustimowisch ne résout pas la question relative à la mesure dans laquelle chacun de ces deux facteurs contribue à la sécrétion, se bornant à l'indiquer.

Il est donc permis de *supposer* que l'activité de la circulation rénale augmente la quantité de l'urine et que certaines substances contenues dans le sang, produisent le même effet en augmentant la vitesse de la circulation dans les capillaires. « C'est de la sorte « que certains physiologistes pensent pouvoir expli- « quer l'action des *substances diurétiques*, mais nos « connaissances à ce sujet ne sont pas assez précises « pour que ces vues théoriques prennent place dans « la science » (Milne Edwards).

HISTORIQUE

Un grand nombre de maladies très-diverses se jugent rapidement par l'apparition subite d'un flux d'urine abondant ; ce fait important n'avait pas échappé aux anciens, dont la thérapeutique imbue des doctrines humorales, s'attachait à reproduire ces phénomènes critiques dans le but d'aider la nature à l'évacuation des *humeurs peccantes*.

L'histoire de la médication diurétique remonte aux temps héroïques de notre art, aussi retrouverons-nous sans peine dans les livres d'Hippocrate et de Galien non seulement l'indication empirique de divers médicaments réputés pour faciliter la diurèse, mais encore des aperçus théoriques raisonnés sur leur mode d'action. Malheureusement de tels enseignements ne contiennent la plupart du temps que des erreurs et ne peuvent plus offrir que l'attrait contestable d'une curiosité historique.

Hippocrate attribue au vin blanc, à l'eau, aux oignons, à l'ail, et en général à toutes les substances *âcres*, une vertu diurétique qu'il refuse aux asperges et en général à toutes les plantes qui « humectent la bouche et sont insipides et froides. »

Galien reproduit et développe la même opinion, tout en faisant ses réserves au sujet de l'eau qui, d'après lui, ne saurait en aucune façon faciliter la diurèse comme peuvent le faire la *scille*, les cantharides, les baies de cyprès et surtout le sperme de crocodile.

Celse et Dioscoride vantent comme diurétiques l'asperge, la scille, la térébenthine et les baumes.

Rhazés, Averrhoés, Avicenne, Sérapium et toute l'école des Arabes, admettent que les diurétiques doivent avoir « chaleur et subtilité, » ils emploient également les diurétiques que nous venons de citer et particulièrement les sels neutres désignés par eux sous le nom générique de Baurach.

Parmi les œuvres éparses de Mesué, Van Helmont et le livre de Paracelse, intitulé avec un certain à-propos « Labyrinthus medicamentorum, » nous ne retrouverons la plupart du temps que des idées théoriques singulières et l'indication empirique d'un grand nombre de simples, dont nous éviterons à nos lecteurs l'énumération fastidieuse. Sylvius Deleboe signale les propriétés diurétiques des baies de genièvre, de l'ambre, des sels de tartre et de différents acides, en exprimant cette idée parfaitement juste que certains

diurétiques *âcres* sont souvent infidèles et quelquefois dangereux. Le même auteur établit un rapprochement tout naturel entre les vertus diaphorétiques et diurétiques d'un même médicament, propriétés qui, suivant des conditions qu'on ne saurait prévoir, peuvent se manifester à l'exclusion l'une de l'autre.

Les écrits d'Hallé ont plutôt trait aux dissolvants qu'il expérimentait sur des calculeux ; il en est de même de Haller. Sydenham proscrit l'usage des diurétiques *aqueux* « chez les vieillards dont ils paraissent retarder la convalescence. » Van Swieten formule très-nettement les contre-indications des diurétiques existant dans les néphrites, et s'élève avec raison contre l'abus de la cantharide « qui amène toujours inflammation et fièvre » ; mais, plus loin, peu conséquent avec lui-même, il condamne sévèrement l'emploi des diurétiques aqueux dans le traitement de l'hydropisie, de tels moyens ne pouvant servir qu'à augmenter la quantité d'eau en circulation et par conséquent favoriser la tendance aux exhalations séreuses. « Beaucoup « de médicaments sont réputés pour leurs vertus diu- « rétiques, » dit sceptiquement Cullen, « mais il n'en « est aucun dont l'action ne puisse manquer, et alors « qu'elle se manifeste, la sécrétion urinaire n'en est « que médiocrement influencée. »

Le même auteur vante cependant à plusieurs reprises, dans le cours de ses ouvrages, la poudre

diurétique du docteur Ward dont la formule nous est restée inconnue.

Fourcroy, dans son Art de connaître et employer les médicaments, n'ajoute rien à ce que nous ont laissé ses prédécesseurs; il insiste également sur les sévices de certains diurétiques tels que la cantharide et l'asperge.

Murray est un des premiers à formuler les indications diurétiques de la digitale dont l'efficacité lui est contestée par Lettson.

Le traité de Schwilgué (1805) marque un progrès réel accompli dans la connaissance des diurétiques, de leur indication et même de leur mode d'action.— Je ne citerai de l'excellent livre d'Alibert que « cette sympathie entre rein et peau », rapprochement que l'illustre praticien n'a pas manqué d'appliquer à la thérapeutique, « guérissant ainsi ses malades par diurèse. »

Est-il besoin d'ajouter que ce traitement, d'ailleurs très-rationnel, des affections cutanées, vient d'être rajeuni par les dermatologistes modernes ?

Dans un des articles du *Dictionnaire en* 60, très-remarquable à d'autres points de vue, Barbier se borne à diviser les diurétiques en émollients, acides, excitants, diffusibles, toniques et drastiques. Guersent n'établit aucune classification de ces médicaments (*Dictionnaire en* 30). Il en est de même de Biërbeck et de Moore Noligan. Trousseau et Pidoux, dans

l'avant-dernière et la dernière édition de leur traité de thérapeutique, reculent également devant la difficulté de cette tâche (1-2).

Frédéric William (3) établit quatre groupes principaux parmi les substances diurétiques ; classification plutôt fondée sur les propriétés chimiques que sur l'action physiologique des médicaments.

Nous trouvons dans Forbes Roylle une tentative de classification physiologique.

Cet auteur divise les diurétiques en :

1° Médicaments agissant primitivement sur l'estomac et le système digestif, et secondairement sur les organes urinaires ;

2° Médicaments qui agissent primitivement sur les absorbants, et secondairement sur les reins ;

3° Médicaments qui agissent primitivement sur les organes urinaires ;

4° Diurétiques stimulants.

Wood (4) divise les diurétiques en trois groupes :

1° Les diurétiques hydragogues qui comprennent la scille, la digitale, le genêt, etc.

(1) Birbeck Nevins a translation of the new London pharmacopœia. London, 1851.

(2) Moore Noligan Medicines their mode and use of administration. Dublin, 1854.

(3) An essay on the action of medicines in the system. London, 1853.

(4) Therapeutics materia medica. Philadelphia, 1874.

2° Les diurétiques réfrigérants constitués par toute la série des sels neutres;

3° Enfin les diurétiques stimulants où sont rangés le buchu, la pareira brava, l'uvaursi, le genièvre, les baumes et la cantharide.

Nothnagel (1) et Binz (2) ne donnent aucune classification des diurétiques, pas plus que Kohler (3) dans son édition de 1878.

La classification établie par M. le professeur Fonssagrives (4) est une division mixte fondée à la fois sur les propriétés chimiques et thérapeutiques des médicaments.

M. Fonssagrives admet : 1° les diurétiques aqueux tels que l'eau et le lait;

2° Les diurétiques stimulants au nombre desquels figurent l'éther, l'alcool, le thé, le café, les essences et les baumes ;

3° Les diurétiques acides;

4° Les diurétiques salins, c'est-à-dire toute la classe des sels neutres;

5° Les diurétiques drastiques ;

6° Les diurétiques spécifiques, comprenant la digitale, la scille, la cantharide, l'urée et le jaborandi.

(1) Handbuch der arzneimittellehre. Berlin, 1874.

(2) Abrégé de matière médicale et de thérapeutique, traduction d'Alquier. Paris, 1872.

(3) Kœhler materia medica grundriss, 1878.

(4) Fonssagrives, Traité de thérapeutique appliquée. Montpellier, 1878.

En résumé (1), la médication diurétique remonte aux temps les plus reculés de l'histoire de la médecine. Les vertus diurétiques de la scille étaient déjà connus de Galien ; Dioscoride et son école paraissent avoir vulgarisé l'usage des sels neutres que nous voyons faire partie de l'arsenal thérapeutique des Arabistes sous le nom générique de *Baurach*.

Les applications de la digitale remontent environ au XVᵉ siècle, et enfin la thérapeutique contemporaine s'est enrichie de nouveaux agents diurétiques, tels que le seigle, le jaborandi, l'acide benzoïque, les sels de lithine, le protoxyde d'azote, l'iodure, le bromure et le ferrocyanure de potassium. Quelques médecins du

(1) A cet aperçu historique peuvent s'ajouter les indications suivantes :

Wedel diss. de diureticis Iena, 1667.

Garbers (Jacques), diss. de Leyde, 1693.

Ennery (Guyer), sunt ne diuretica hydropis propria remedia, thès. Parisiis, 1681.

Ledran (F.-A.), An renum et vesicæ morbis diuretica calida. Parisiis, 1713.

Lischwitz Christoph, De blandis diureticis. Kiel, 1730.

Coschnitz, *Daus resp. anhauseu* de diuresi provocatione utili et noxiâ. Halle, 1724.

Büchner (A.-E.), Diss. de diureticorum agendi modo et usu. Halle, 1745.

Iuch, De vitiis circa se et excretionem urinœ. Erfort, 1756.

Büchner (A.-F.), De intempestivo diureticorum usu frequenti alb. nephret. causâ. Halle, 1752.

Iunke, De aquarum hydrope evacuatione. Halle, 1761.

Ebenstreit, De diuresi criticâ. Erfurth, 1756.

Bœhmer, Dissertasio de urinæ se et excretione ab multitudinis arteriorum renalium largiore casu quodam singulari illustrata. Halle, 1763.

Nicolaï, De quibusdam excretionis urinœ vitiis diss. xesnæ, 1764.

Gmelin, Apparatus medicaminum. Gœttingue, 1795.

siècle dernier, tels qu'Alexandre, d'Edimbourg et Schwilgué, avaient pris l'initiative de recherches expérimentales sur l'action des diurétiques, mais aucun de ces travaux ne s'appuie sur les données de la physiologie comparée. A MM. les professeurs Gubler et G. Sée revient le mérite incontestable d'avoir su mettre à profit les conquêtes toutes modernes de la physiologie expérimentale, et substitué, par leur enseignement élevé, une voie nouvelle plus large et plus féconde à l'étroite ornière d'un empirisme vulgaire.

DES DIURÉTIQUES

DÉFINITION.

On doit entendre par diurétique toute substance capable de stimuler les fonctions du rein. Nous n'ignorons pas tout ce qu'une définition aussi vague peut laisser d'incertitude dans l'esprit ; mais, malheureusement, dans l'état actuel de la science, il est difficile de définir l'action diurétique d'une façon plus précise, sans être en contradiction avec les faits, ou préjuger de questions qui ne sont point encore résolues.

« On entend par diurétiques, dit Sandras, les mé-
« dicaments qui, introduits dans l'économie, y mani-
« festent des propriétés telles, que le sujet en obser-
« vation rend une quantité d'urine plus considérable
« qu'à l'ordinaire. On ne doit reconnaître, pour spé-
« cifiques diurétiques, que les médicaments qui,
« introduits dans l'économie, y activent la sécrétion

« urinaire de manière à ce que l'urine véritable soit
« rendue en quantité plus considérable que ne le
« comporte la quantité de boissons ingérées. Ainsi,
« on ne doit pas regarder comme diurétique une
« boisson aqueuse froide ou chaude, qui ne ferait,
« pour ainsi dire, que traverser les organes, sans que
« le sujet y perdît ou y gagnât rien. On ne doit pas
« mettre non plus au même rang les médicaments
« qui changent un état morbide de l'organisme dans
« lequel, par le seul fait du soulagement ou de la
« guérison, il arrive que le malade se décharge, par
« une sécrétion aqueuse abondante, d'un liquide dont
« ses tissus et ses cavités étaient remplis ; ainsi, dans
« un cas d'ascite avec hypertrophie de la rate, suite
« de fièvre intermittente guérie par le sulfate de qui-
« nine, le sulfate de quinine est le meilleur diuréti-
« que... Dans la convalescence de maladies longues,
« les reconstituants et les toniques sont les diuréti-
« ques les plus efficaces... Les émollients sont encore,
« dans les affections des voies génito-urinaires, les
« diurétiques les plus certains. »

Je n'ai pu m'empêcher de reproduire ici presque en entier ces quelques réflexions de Sandras, qui me paraissent restreindre la question dans ses véritables limites, en écartant de la classe des médicaments que nous étudions, les diurétiques dont l'action n'est que secondaire et indirecte.

Nous ne saurions également faire rentrer, dans la classe des agents diurétiques, des médicaments tels que la cantharide, qui exercent sur le rein une action irritante beaucoup plus susceptible de produire la strangurie que la diurèse.

Il est aussi des substances capables de provoquer des effets diurétiques passagers, par le seul fait de leur élimination rapide à travers le filtre rénal. L'iodure de potassium est le type de ces pseudo-diurétiques, qui n'agissant que faiblement sur les proportions du liquide excrété, produisent au contraire un accroissement considérable des déchets organiques; de tels médicaments sont, à proprement parler, des agents de dénutrition plutôt que de véritables diurétiques.

Ainsi que nous le verrons tout à l'heure, c'est dans les cas d'intoxication, alors qu'il s'agira d'expulser de l'organisme une matière étrangère, que ces médicaments, *éliminateurs* par excellence, trouveront leur indication.

Les drastiques, et, de ce nombre, le colchique d'automne, nous paraissent également devoir être écartés de la catégorie déja trop encombrée des substances diurétiques.

DIVISION.

Les diurétiques peuvent être séparés en deux groupes d'après l'étude de leurs principales propriétés physiques :

1° Médicaments agissant par *dialyse* sur le filtre rénal ;

2° Médicaments agissant *mécaniquement* et par voie indirecte sur le rein.

Telle est la division déjà établie par M. le professeur Germain Sée, dans ses remarquables leçons malheureusement inédites de 1869, et adoptée depuis par M. Rabuteau dans son traité de thérapeutique.

Cette classification synthétique et ingénieuse nous a tout d'abord séduit par sa simplicité ; examinons maintenant si elle repose sur des faits indiscutables et doit définitivement prendre rang dans la science.

A. — Depuis les belles recherches d'Heidenhain, sur lesquelles nous avons à dessein longuement insisté dans les considérations physiologiques qui ont servi de préambule à notre travail, il est difficile d'admettre que le rein est un simple filtre.

En effet :

1° S'il ne s'agissait que d'un phénomène purement physique, la sécrétion de l'urée ne serait pas exactement localisée à un département si limité de l'élément glandulaire qui intervient ici d'une façon active et propre, ne pouvant s'assimiler en rien à un simple phénomène de dialyse ;

2° Ainsi que le dit volontiers M. le professeur Gubler, c'est en vain que vous imbiberez la membrane d'un dialyseur, d'opium, d'atropine, vous n'influerez en rien sur la marche de l'endosmose qui s'accomplira toujours suivant les lois immuables de la physique, tandis que les sécrétions intestinales et urinaires seront diminuées ou interrompues sous l'influence des mêmes agents ;

3° M. le professeur Vulpian a également démontré, en répétant sur des *chiens curarisés* les expériences faites par M. Poiseuille sur des cœcums *détachés* de l'animal, que l'injection d'une certaine quantité de sulfate de magnésie dans une portion d'intestin comprise entre deux ligatures, amène une véritable inflammation de la muqueuse intestinale, qui rougit et se recouvre d'une grande quantité de cellules épithéliales dont le noyau a suivi la transformation vésiculeuse décrite par Ranvier. On trouve également dans le liquide ainsi obtenu un certain nombre de leucocytes. Il s'agirait

donc ici non point de phénomènes osmotiques mais d'une véritable *irritation sécrétoire* (Vulpian) (1-2).

En présence de ces données, nous ne saurions admettre qu'avec les plus grandes réserves l'hypothèse des *dialytiques* purgatifs ou diurétiques.

B. — Les diurétiques peuvent-ils agir mécaniquement par l'intermédiaire des organes de la circulation et activer la sécrétion du rein en augmentant la pression de la masse totale du sang?

Il est actuellement démontré, par les expériences d'Hermann, de Goll et d'Ustimowisch, que la pression sanguine exerce une influence considérable sur la sécrétion urinaire qui cesse brusquement lorsque la tension s'abaisse au-dessous de 50^{mm} de mercure; mais avant d'appliquer cette donnée à l'action des diurétiques, il est bon de prendre en considération les faits suivants :

1° La pression considérable produite, soit par la ligature de l'aorte, soit par le pincement des artères rénales, n'est nullement en rapport avec la pression infiniment moindre, obtenue soit par les injections ou

(1) Voir également Armand Moreau, Action du sulfate de magnésie sur l'intestin. Paris, 1877.

(2) Ce rapprochement des diurétiques et des purgatifs diallytiques a été précédemment établi par Rabuteau, c'est pourquoi nous avons cru devoir mentionner ces expériences en apparence étrangères à notre sujet.

l'ingestion d'une certaine quantité de liquide, soit encore par l'intermédiaire d'un médicament vaso-moteur tel que le seigle, la digitale ou le bromure de potassium ;

2° Il faut injecter directement dans les veines des quantités considérables de liquide pour augmenter sensiblement la pression. En expérimentant sur un chien du poids de 20 livres, après avoir injecté environ 100cc. de liquide, ce qui correspondrait à une quantité proportionnelle de 600cc. chez un homme du poids moyen de 60 kilog., non-seulement la pression ne s'est pas élevée, mais nous avons constaté un abaissement de quelques millim. sur le cylindre enregistreur ;

3° Chez un homme bien portant, il n'est pas rare de constater du soir au matin une différence notable dans l'activité sécrétoire du rein. Il peut arriver, par exemple, qu'un repas copieux *pris dans la matinée* soit suivi d'une diurèse abondante, et que le soir même, après un repas de même nature et l'ingestion d'une quantité considérable de boissons, la diurèse soit médiocre et beaucoup plus longue à établir. Ce qui démontre que dans certaines circonstances la diurèse peut rester complètement indépendante de la pression et soumise à la seule influence de l'activité sécrétoire du rein (Vulpian). Ce fait n'avait pas échappé à Ustimowisch ;

4° Launder et Power, dans leurs expériences sur la digitale, ont noté que le moment de l'écoulement maximum par les uretères correspond à un abaissement de la pression.

Nous avons obtenu les mêmes résultats que ces observateurs en étudiant sur un chien l'influence du protoxyde d'azote sur la tension artérielle.

Ainsi donc il n'est pas aussi aisé qu'on pourrait le supposer tout d'abord, d'interpréter l'action de certains diurétiques par l'influence toute mécanique de la pression du sang.

Dans l'état actuel de nos connaissances, établir une classification des diurétiques fondée sur les divers modes d'action physiologique de ces médicaments, me semble une tâche au-dessus de nos forces.

Pour nous, tous les diurétiques, quelle que soit leur nature, doivent leurs propriétés à une action élective, et jusqu'à présent inexpliquée, sur les éléments sécréteurs du rein.

CLASSIFICATION

Nous étudierons successivement :

1° Une classe de médicaments connus en thérapeutique sous le nom de Diurétiques Vaso-Moteurs, tels sont la *Digitale*, la *Scille*, le *Bromure de potassium*, le *Seigle ergoté*, le *Tannin* et les plantes qui en contiennent.

2° Les Diurétiques aqueux : l'*Eau minéralisée* ou non et le *Lait*.

3° Les médicaments connus sous le nom de Sels neutres, et parmi eux : les *Nitrates de potasse* et de *soude*, les *Acétates de potasse* et de *soude*, et les plantes qui en contiennent, les *Chlorates de potasse* et de *soude*.

4° Les Carbonates alcalins et différents sels, tels que le *Carbonate de lithine*, le *Salicylate de soude*, les *pyrophosphates*, etc.

5° Les Médicaments cyaniques : *Cyanoferrure de potassium*, *Eau de laurier-cerise, Spirée ulmaire*.

6° Diurétiques acides : *Limonades sulfurique*, *azotique et citrique*, *Citron*, *Eau vinaigrée*, etc.

7° Les Balsamiques : le *Copahu*, le *Matico*, le *Cubèbe*, la *Thérébentine*, l'*Acide benzoïque*, et les plantes qui en contiennent.

8° Certains médicaments excitants, capables de retarder néanmoins le mouvement de dénutrition, tels que l'*Alcool*, les *Vins mousseux*, la *Bière*, le *Koumys*, le *Thé*, le *Café*.

9° Le Jaborandi.

10° Le Protoxyde d'azote sous forme d'*Eau oxyazotique*.

DIURÉTIQUES DITS VASO-MOTEURS

DIGITALE

« C'est dans les feuilles de la *digitale pourprée* que le principe actif de la plante paraît être contenu en plus grande abondance. Ce principe actif a été isolé par Homolle et Quévenne sous le nom de *digitaline;* c'est un bon médicament auquel on ne peut faire qu'un reproche sérieux, celui de n'avoir pas une composition définie, constante, et par conséquent une action toujours identique... Dans ces derniers temps M. Nativelle a obtenu un produit cristallisé connu sous le nom de digitaline Nativelle, qui ne diffère de la digitaline amorphe que par une grande solubilité. Plus récemment encore, M. Schmiedeberg a extrait de la digitale quatre corps toxiques principaux, qui sont : la digitonine, la digitaline, la digitaléine et la digitoxine. La digitonine correspond à la digitaline Nativelle ; elle peut donner naissance dans certaine condition à la digitorésine, la digitonéine, à la digitogénine et à la paradigitogénine. D'après les expériences de Koppe, la digitosine l'emporterait sur tous les autres dérivés par son énergie toxique. La digitaline Nativelle est beaucoup plus active que la digitaline amorphe.

Les feuilles de digitale en macération et en infusion nous paraissent devoir être employées de préférence aux digitalines que nous possédons actuellement. » (Vulpian).

ACTION PHYSIOLOGIQUE

La digitale est rangée par MM. les professeurs Gubler et Germain Sée dans la classe des *vaso-moteurs* agissant sur le rein en quelque sorte *mécaniquement* par l'intermédiaire de la pression sanguine.

La digitale ralentit le cœur, dont les contractions gagnent en énergie ce qu'elles perdent en fréquence ; il s'en suivrait une augmentation de pression, évidemment favorable à la diurèse, d'après les expériences déjà citées de Ludwig, d'Hermann et de Goll. M. le professeur Gubler (1) admet en outre, sous l'influence de la digitale « une contraction des capillaires qui augmente la tension des reins. »

« Il se passe sous l'influence de la digitale, dit « Legroux, une action bien plus directe, bien plus « féconde dans ses résultats que ne le serait un affai- « blissement du cœur. Cette action, c'est la régulari- « sation de la circulation périphérique, c'est l'équili- « bre rétabli entre les résistances des capillaires et

(1) Gubler, Leçons de thérapeutique, A. Delahaye. Paris, 1877, p. 345.

« l'impulsion cardiaque, entre l'afflux et l'écoulement
« du sang dans les différentes parties du système cir-
« culatoire. Alors, on voit les œdèmes, les épanche-
« ments séreux non enkystés disparaître, parce que,
« la circulation veineuse étant moins entravée, la séro-
« sité extravasée rentre dans le torrent circulatoire ;
« cette résorption de sérosité amène dans la masse du
« sang un excès de liquide dont la circulation le
« débarrasse bientôt au moyen d'une diurèse abon-
« dante. »

« Si chez un animal l'on coupe les vaso-moteurs
« d'un rein, dit Grützner (1), de façon à ce que l'ex-
« citation artificielle de la moelle élève la tension
« même dans le glomérule, le rein ainsi opéré sécrète
« abondamment et l'autre peu ou pas.

« La pression sanguine monte-t-elle après une in-
« jection de digitale, la fonction s'arrête aussi bien
« dans le rein intact que dans l'organe énervé ; pour-
« quoi ? parce que la digitale, outre son action sur les
« centres vaso-moteurs, produit une contraction des
« vaisseaux du rein qui amène une suppression mo-
« mentanée de la fonction. Dans le second stade de
« son action, après la cessation de la contraction
« vasculaire, la pression s'élève au-dessus de la nor-
« male et la diurèse s'établit. » Ces expériences

(1) Grützner beitrage zur ph. der harnsecret, Pflügers Arch. XI, p. 370 et Centralblatt 1878, p. 6.

paraissent concorder avec les conclusions déjà citées de Bouley et Raynal, et confirmer la théorie vaso-motrice de l'action de la digitale.

Traube (1) a nettement indiqué les deux phases par lesquelles passe la pression artérielle chez les animaux soumis à l'influence de la digitale ; il a reconnu qu'il y a d'abord élévation, puis abaissement de cette pression, et que, dans les cas où la quantité de poison est considérable, la période qui correspond à l'élévation de pression est très-courte. Tous les expérimentateurs ont confirmé ces résultats.

M. le professeur Vulpian a également conclu de ses propres expériences qu'il existe une augmentation de pression sous l'influence de la digitale. Gourvat (2) prétend avoir démontré l'action constrictive de la digitale sur les vaisseaux, qui s'exercerait par l'intermédiaire des vaso-moteurs. Sur un lapin dont une oreille a été énervée par la section cervicale du grand sympathique, il injecte une solution de digitale, et les vaisseaux de l'oreille ne se resserrent que du côté où le cordon cervical est resté intact. En expérimentant dans les mêmes conditions, Brunton et Mayer ont obtenu un résultat inverse. M. le professeur Vulpian admet cependant cette constriction générale des

(1) Consulter encore au sujet de l'action diurétique de la digitale la thèse de Gourvat, Paris 1871. Phys. exp. sur la digitale et la digitaline.

(2) Gourvat, thèse. Paris, 1871.

capillaires qui serait placée sous l'influence du bulbe agissant comme centre d'action réflexe.

Les expériences de Ludwig ont mis hors de doute l'influence de la pression dans les capillaires du rein sur la fonction de ces organes ; ainsi, la ligature de l'aorte abdominale au-dessous de l'origine des artères rénales donne lieu à une augmentation de la sécrétion urinaire, mais les choses ne se passent pas ainsi pour la digitale. Avec l'augmentation de pression coïncide une contraction générale des capillaires à laquelle n'échappent pas les vaisseaux du rein, et dans ces conditions, que l'on peut reproduire artificiellement, en galvanisant les nerfs qui suivent les vaisseaux de cet organe, la fonction est toujours suspendue ou diminuée. Il faudrait donc pour expliquer la diurèse par ce mécanisme, que les vaisseaux du rein fissent exception à la constriction vasculaire générale. Aucun fait jusqu'ici, n'a permis de le supposer. De plus, Launder et Power (1) ont constaté dans diverses expériences que la diurèse artificielle, provoquée chez les animaux par les injections de digitaline, cesse au moment même où la pression s'élève et reparaît au moment où elle s'abaisse.

La théorie physiologique de l'action de la digitale est donc beaucoup moins simple qu'on ne pouvait le supposer.

(1) Launder, Brunton et Power, C. Blat. diur. nirkurg der digitalis.

« C'est — dit le professeur Vulpian (1), probable-
« ment aussi par l'action excitante spéciale qu'exerce
« son principe actif sur le tissu rénal, que la digitale
« provoque la diurèse qui est un des effets les plus
« communs de l'ingestion des diverses préparations
« pharmaceutiques de cette plante. Les parties de
« l'appareil vaso-moteur qui innervent les vaisseaux
« du rein n'entrent en jeu que d'une façon secondaire
« et sous l'influence du tissu rénal; cette excitation
« détermine sans doute, en suspendant l'action toni-
« que des centres vaso-moteurs des reins, une dilata-
« tion des vaisseaux de ces organes, et facilite ainsi
« la production de la diurèse. »

ACTION THÉRAPEUTIQUE.

L'étude de l'action de la digitale sur les reins (2) présente beaucoup de variations; les expériences faites sur l'homme sain par Jœrg et Hutchinson semblent démontrer qu'elle est diurétique même à petite dose; si la dose est forte, il y aura inflammation des reins et diminution de leur sécrétion.

L'augmentation de la sécrétion urinaire, même à petite dose, est admise par Sanders, Jœrg, Hufeland,

(1) Vulpian, leçons sur les poisons du cœur, 1875.
(2) Legroux. Paris, 1877, thèse inaug.

Bouley et Reynal, Ulters, Murray et enfin par Trousseau qui a provoqué la diurèse en appliquant sur l'abdomen des malades une flanelle trempée dans une infusion de digitale.

Lœderich semble refuser à ce médicament la vertu diurétique; pour d'autres, la diurèse n'est pas constante, Sandras, etc. D'après Bouley et Reynal, si la digitale est administrée à haute dose on constate tout d'abord une suppression de la fonction, et une abondante diurèse un peu plus tard.

Pour certains auteurs, la digitale ne serait diurétique que dans les cas d'hydropisies. (Kruyskens, Strohl, Neumann).

« L'action diurétique que l'on constate si fréquem-
« ment chez l'homme, n'a pas lieu d'ordinaire dès le
« premier jour de l'administration du médicament
« dont nous parlons. C'est au bout de deux jours en
« général, et quelquefois après un temps plus long
« encore que l'excrétion urinaire s'accroît. » (Vulpian.)

La digitale s'élimine lentement, ce qui donne lieu à ces *effets d'accumulation* signalés par un grand nombre d'auteurs. On n'est pas encore complètement fixé sur les variations que subissent les divers éléments de l'urine, sous l'influence de la digitale. Pour Stadius tous les éléments de l'urine seraient abaissés, sauf l'acide urique. M. Bouchard a constaté une diminution de l'urée et de l'acide urique.

Hammond, de Philadelphie, en expérimentant à ce point de vue sur des sujets sains l'action comparative de la digitale, du genièvre, de la scille et du colchique a obtenu les résultats suivants (1) :

URINE	QUANTITÉS en centilitres	POIDS SP.	TOTAL des solides	MIN.	ORG.
Normale .	1474.5	1024.30	75.31	30.17	45.14
Digitale. .	1822.8	1015.87	67.	31.54	35.43
Normale .	1237.5	1022.50	61.23	23.12	38.11
Genièvre .	1763.2	1016.28	61.50	25.03	36.42
Normale .	1358.0	1023.51	69.35	27.22	42.13
Scille. . .	1533.5	1020.20	60.15	30.60	29.55
Normale .	1280.0	1025.08	63.12	29.83	32.29
Colchique.	1568.0	1023.58	77.28	35.23	42.04

En conséquence, ni la digitale, ni la scille, ni le genièvre n'augmentent la totalité des matières solides de l'urine, dont les matières extractives sont considérablement réduites sous l'influence de ces médicaments.

Bien qu'ils augmentent la quantité des matériaux inorganiques éliminés par les reins, ils diminuent l'excrétion des matières organiques, qui sont considérées comme l'élément toxique du sang dans les

(1) Hammond, *Amer. quar. Journ. of Medic. sc.* 1859, p. 275.

maladies. Au lieu donc d'épurer le sang leur action est au contraire nuisible. Le colchique agit d'une toute autre façon en augmentant la quantité des matières organiques et inorganiques (1).

Je dois l'observation suivante à l'obligeance de mon collègue dans les hôpitaux le docteur Jules Drivon ; on y peut étudier l'action comparée de la digitale et de l'acétate de potasse sur la diurèse :

N° 6. — SALLE SAINTE-CLOTILDE

Catarrhe, — Emphysème, — Insuffisance mitrale, — Œdème, — Un peu d'albuminurie.

23 mars — Digitale. Quantité : 1300 c/.	Dosage 0/00	NaCl	10.60 p. 24 h.	13.78
		PhO^5	0.50	0.65
		SO^3	1.50	1.95
		Urée	11.73	15.25
24 mars. Quantité : 2100 c/.		NaCl.	9.90	20.79
		PhO^5	2.00	4.20
		SO^3	2.00	4.20
		Urée	5.13	10.77
25 mars. Quantité : 2050 c/.		NaCl	9.50	19.42
		PhO^5	1.00	2.05
		SO^3	1.40	2.87
		Urée	6.76	13.85
26 mars. On supprime la digitale. Quantité : 1500 c/.		NaCl	6.50	9.75
		PhO^5	1.00	1.50
		SO^3	1.25	1.87
		Urée	8.80	13.20

(1) Hammond, *eodem loco*.

27 mars. Quantité : 1600 c/.	NaCl	12.20	19.52
	PhO^5	0.50	0.90
	SO^3	1.40	2.20
	Urée	9.50	15.20
28 mars. Quantité : 1600 c/.	NaCl	11.25	18.00
	PhO^5	2.25	3.60
	SO^3	1.10	1.76
	Urée	11.79	18.86
29 mars. Quantité : 800 c/.	NaCl	13.60	10.88
	PhO^5	»	»
	SO^3	»	»
	Urée	16.18	12.94
30 mars. Quantité : 1200 c/.	Sous l'influence de la digitale, l'œdème a disparu presque complètement, l'action de la digitale a persisté trois jours après qu'on l'a eu cessée.		
2 avril. — Pas de traitement. Quantité : 900 c/. Densité : 1018	M. sol.	36.00	32.40
	NaCl	13.80	12.42
	Urée	20.60	18.54
3 avril. Acétate de potasse dans une potion. Quantité : 1750 c/. Densité : 1013	M. sol.	26.10	44.55
	NaCl	10.20	17.85
	Urée	14.73	25.77
4 avril. Acétate dans une tisane. Quantité : 980 c/. Densité : 1020	M. sol.	40.00	39.20
	NaCl	13.00	12.74
	Urée	13.20	12.93
5 avril. La tisane est donnée sans acétate Quantité : 1340 c/. Digitale : 1017	M. sol.	34.00	45.56
	NaCl	11.20	15.00
	Urée	14.73	19.74

6 avril. Quantité : 1250 Digitale : 1016	M. sol.	32.00	40.00
	NaCl	12.60	15.75
	Urée	20.78	25.97
7 avril. Quantité : 1050 Digitale : 1014	M. sol.	28.00	29.40
	NaCl	»	»
	Urée	14.50	15.22
8 avril. Quantité : 1050 Digitale : 1018	M. sol.	36.00	37.80
	NaCl	10.80	11.40
	Urée	21.7	22.78

Ainsi nous voyons que d'après cette observation, sous l'influence de la digitale, l'œdème a disparu presque complètement, la diurèse a augmenté, l'action de la digitale a persisté trois jours après qu'on a cessé l'emploi du médicament.

L'acétate donné en potion a produit un effet diurétique manifeste, il a augmenté à la fois, et dans une forte proportion, l'eau, les chlorures et l'urée. L'effet a été moindre quand le médicament a été donné en tisane, peut-être à cause des éliminations de la veille. Avec la tisane seule l'effet diurétique s'est continué trois jours.

Ici encore la formule de Vogel-Trapp paraît donner des chiffres trop faibles. Je les ai calculés néanmoins pour avoir une idée des matières solides éliminées.

Pour le professeur Hirtz, la digitale est sans action sur le rein et n'est utile que lorsque la circulation générale est entravée ; Homolle l'a pourtant trouvée diurétique sur lui-même.

« La digitale, dit le professeur Gubler, est un « véritable diurétique, bien qu'on lui ait contesté « cette propriété parce qu'elle n'est pas toujours « diurétique, mais y a-t-il donc un médicament « constant dans tous les cas? » (1)

SCILLE

La scille est une plante de la famille des liliacées qui croît dans le sud de l'Europe, et qu'on rencontre particulièrement sur les bords de la Méditerranée. La partie de la plante employée en thérapeutique est le bulbe de la scille dont le volume dépasse celui d'une grosse orange. La scillitine, suivant quelques auteurs, contient le principe actif de la plante, mais les effets physiologiques de cette substance, qui n'est jamais semblable à elle-même, varient avec les diverses préparations dont l'expérimentateur peut disposer (Laborde).

Il y aurait, suivant Reil, deux principes actifs dans la scille : la *scillitine* serait simplement expectorante et diurétique, alors que les principes toxiques de la plante seraient contenus dans une substance isolée par ce chimiste sous le nom de *sculéine*.

(1) Gubler, Leçons de thérapeutique. Paris, A. Delaye, 1877. Rapidité d'élimination. Action sur les divers éléments de l'urine.

ACTION PHYSIOLOGIQUE.

D'après Voït, Binz (1) et Kœhler (2) la scille agit sur l'innervation cardiaque de la même manière que la digitale. Sur les animaux en expérience elle abaisse la pression (Husenmann) et ralentit le pouls. On peut appliquer à ce médicament tout ce qui a été dit du mode d'action de la digitale, avec cette différence, toutefois, que l'influence de la scille sur le rein est beaucoup plus sensible.

Walfring a noté chez les animaux soumis à l'usage de la scille des hématuries, et une congestion intense du parenchyme rénal d'autant plus marquée que la dose du médicament était plus considérable.

La scille s'élimine lentement, toujours d'après Voït; elle augmente non seulement la diurèse, mais encore l'urée et les chlorures. Le temps m'a manqué pour vérifier les assertions de Voït, ce que je regrette d'autant plus que les chiffres donnés par cet auteur m'ont paru invraisemblables. D'après Hammond (1), de Philadelphie, la scille administrée à un sujet sain aurait porté la quantité totale de l'urine de 1358^{cc} à 1533.

(1) Binz, Mat. méd., dernière édition, page 22.

(2) Kohler grundriss therap. phys. 1875 et grundriss materia medica 1878.

(3) Hammond, amer. quar. journal of medic. sc. 1859, p. 275.

Le poids spécifique de l'urine aurait été diminué dans la proportion de 1023, 50 à 1020,20 ; le total des matières salines de 69,83 à 60,15, le chiffre des matières organiques de 42,13 à 29,55, et enfin celui des résidus minéraux augmenté de 27,22 à 30,60.

La scille détermine parfois sur la muqueuse intestinale une irritation capable de produire de véritables effets purgatifs qui nuisent d'autant à son action diurétique. Il est certaines idiosyncrasies plus susceptibles à cette influence, qui peut devenir, dans ces conditions, une contre-indication formelle à l'emploi du médicament.

Dans une série d'expériences faites sur un sujet sain et placé chaque jour à peu de chose près dans les mêmes conditions physiologiques, j'ai pu observer une augmentation de 356 et 400^{cc} de la masse totale des urines.

La scille étant prise à 9 heures du matin, à jeun, sous forme pilulaire et à la dose de 0,60 d'extrait, l'effet diurétique ne survenait pas immédiatement, mais plutôt vers 4 heures du soir. Dans les deux séries d'expériences, la masse totale des urines était moins abondante le deuxième jour, cette diminution de la diurèse étant compensée par un peu de diarrhée. J'ai noté en même temps chaque fois, un ralentissement très-sensible des battements de cœur, dont le nombre s'est abaissé de 96 à 75 ; modification qui

m'a d'autant plus frappé que, chez le sujet en expérience, le chiffre des pulsations se maintient constamment au dessus de la normale. Pendant mon séjour à Strasbourg, j'ai souvent entendu M. le professeur Hirtz, se louer de l'emploi de la scille, dont l'action, comparée à celle des autres diurétiques, lui a paru plus efficace et plus constante (1).

La scille était également le diurétique favori de notre regretté maître le professeur Chatin, à qui nous l'avons souvent vu employer avec succès, dans les hydropisies de cause pulmonaire ou cardiaque.

BROMURE DE POTASSIUM

D'après MM. Gubler et G. Sée, le bromure de potassium peut rentrer dans cette classe des diurétiques vaso-moteurs au même titre que la digitale ; comme la digitale, il agirait sur les organes de la circulation par l'intermédiaire du système nerveux. « Il « augmente la tension dans les gros troncs par la « contraction des petits vaisseaux, ralentit le mou- « vement du cœur et semble présenter au premier

(1) Consulter encore sur l'action de la scille, Husemann. Contribution à l'action de la scille. Deutsche, med., Wochen, 1873, nos 11 et 13.

Otto de Pforzheim conteste son action diurétique, Deutsche, Arch. t. VI, p. 140, 1875.

« abord les meilleures conditions capables d'augmenter la diurèse (Laborde). » D'autre part, il ralentit le mouvement de désassimilation, abaisse le taux de l'urée (Bouchard), c'est là ce qui explique l'infidélité de son action diurétique.

Cette action vaso-constrictive du bromure de potassium ne paraît pas évidente à M. le professeur Vulpian, qui interprète ainsi le résultat de plusieurs expériences entreprises dans le but d'étudier l'action des injections de bromure sur la pression : « En somme, « cette expérience ne démontre pas plus nettement « que les précédentes que le bromure exerce une « influence bien marquée sur le cœur et les vaisseaux « munis d'une tunique musculaire, et quand même on « voudrait la faire parler dans ce sens, encore serait-« on obligé d'avouer que cette influence est bien « faible ».

« Quant à l'influence des sels bromiques sur l'ex-« crétion urinaire, dit Laborde (1), bien qu'elle soit « incontestable et qu'elle s'exerce dans certains cas « à un très-haut degré, elle ne nous semble pas « constituer néanmoins une action diurétique véri-« table. »

Les effets diurétiques incertains du bromure s'observent de préférence à la dose de 1 à 2 grammes.

(1) Laborde, De l'action phys. du bromure de pot. sur les organismes supérieurs. Voir encore du même auteur : Arch. de phys., mai-juin 1868.

A dose plus élevée, ils sont quelquefois remplacés par de l'incontinence d'urine. — Laborde. (2).

SEIGLE ERGOTÉ

ACTION PHYSIOLOGIQUE

D'après M. Gubler, le seigle ergoté augmenterait la diurèse en agissant mécaniquement sur la circulation, son influence s'exercerait sur les fibres musculaires lisses des petits vaisseaux dont il diminuerait le calibre, augmentant ainsi la pression dans les gros troncs.

Certains diurétiques, dits vaso-moteurs, agissent indirectement sur les vaisseaux par l'intermédiaire du

(2) Le bromure de potassium apparaît dans les urines une heure environ après son ingestion, mais il s'élimine très-lentement, Bouchard en a retrouvé des quantités relativement considérables dans les urines douze et quinze jours après que le malade en avait complètement cessé l'usage. Le procédé de M. Bouchard, que nous lui avons vu employer souvent, et qui nous a frappé par sa rapidité et sa simplicité est celui-ci : Ajouter dans un tube à essai rempli au quart, de l'urine à analyser, le même volume de liqueur de Labarroque, additionner le mélange de 2cc environ d'acide sulfurique et de la même quantité de chloroforme, agiter avec précaution en retournant plusieurs fois le tube, le pouce étant appliqué sur l'orifice ; le chloroforme, entraîné par son propre poids, gagne le fond du vase et se colore en jaune plus ou moins foncé, en même temps se dégage l'odeur caractéristique du brôme.

système nerveux : l'action du seigle sur la fibre lisse serait directe d'après les expériences de Laborde.

Les premières tentatives entreprises dans le but de démontrer expérimentalement l'influence du seigle sur la pression sanguine sont dues à Holmes. Ce physiologiste faisait absorber, sous différentes formes, de l'ergot de seigle à des chiens et à des lapins dont il avait soin de lier les vaisseaux sur un manomètre à mercure. Telles sont, à ce sujet, les conclusions de ce jeune physiologiste prématurément enlevé à la science (1) :

1° L'ergot de seigle et sa principale préparation, l'extrait aqueux, font contracter les petits vaisseaux et augmentent la pression dans les gros troncs ;

2° Cette action paraît se manifester même après la section des vaso-moteurs ;

3° Elle paraît s'étendre même aux vaisseaux pulmonaires dont la contraction a pour effet de faire baisser momentanément la pression artificielle ;

4° Cette dépression se manifeste la première, quand on injecte l'extrait d'ergot dans les veines parce que le sang traverse la petite circulation et s'y mélange plus intimément avec la solution ergotique avant d'être disséminée dans tout l'organisme.

(1) Holmes, Arch. phys., 1870.

Trois ans plus tard, Wernick (1) signalait la réplétion de la vessie comme un symptôme constamment observé chez les sujets ayant succombé à un empoisonnement par l'ergotine.

Plus récemment encore, les expériences de Laborde, qui ne sont en quelque sorte que le corollaire du travail de Holmes, viennent de mettre hors de doute l'action diurétique du seigle ergoté.

M. Laborde (2) a constaté qu'à l'injection de l'ergot de seigle chez les animaux, succèdent tout d'abord des contractions spasmodiques des muscles de la vessie, qui augmentent la fréquence des mictions.

M. Laborde, écartant avec soin cette cause d'erreur, a observé qu'à une seconde période de l'expérience correspond une véritable dilatation de la vessie par une quantité considérable d'urine.

Dans le but de déterminer si l'action du seigle sur les fibres musculaires des vaisseaux est directe ou non, M. Laborde (3) pratique chez plusieurs lapins albinos la section cervicale du grand sympathique, d'un seul côté, et sur l'oreille ainsi préalablement énervée, il constate que l'injection ergotique est suivie d'une contraction immédiate des vaisseaux, absolument

(1) Wernick, The lancet, 2 août 1873 et Centralblatt, même année.

(2) Laborde et Peton, Tribune Médicale, mars et avril 1878.

(3) On peut également objecter à la théorie vaso-motrice du seigle les expériences de Vulpian, je n'y reviendrai pas, cette manière de voir ayant été longuement exposée à propos de la digitale et du bromure.

comme du côté sain. Il en conclut que l'action du seigle est indépendante du système nerveux et s'exerce directement sur la fibre lisse.

THÉRAPEUTIQUE.

On a répété souvent, et nous l'avons tenu nous-même pour exact, que le seigle n'agit absolument pas sur l'utérus à l'état de vacuité ; que, dans cette dernière condition, il est souvent impuissant à arrêter une métrorrhagie, à moins de l'employer à des doses considérables.

Cette assertion est exacte, mais à la condition de se restreindre à l'administration du seigle par les voies digestives, et surtout par l'estomac. En effet, dans toutes les expériences entreprises sur les animaux, l'action du seigle se manifeste avec d'autant plus d'énergie que l'ergot est introduit plus directement dans l'organisme ; la voie hypodermique est donc à la fois la plus rapide et la plus sûre. D'un autre côté, la clinique confirme ces données expérimentales, alors que 1 gramme et 2 grammes de seigle introduits dans l'estomac ont été impuissants à combattre une hémorrhagie, une dose beaucoup moindre, administrée en lavement, non seulement arrête l'hémorrhagie, mais encore produit de véritables coliques, provoque de

véritables contractions utérines, en tout semblables à celles que l'on observe au moment du travail.

Ne pourrait-on pas se demander, en face de pareils faits, si le principe actif du médicament n'est pas en partie détruit par les liquides de l'estomac ?

Cette manière de voir nous amène naturellement à préconiser l'emploi de l'ergot soit en lavement, soit en injections hypodermiques. M. Bouchard fait usage dans son service d'injections à l'ergot et au chloroforme dans la proportion de $\frac{20}{120}$. Il affirme n'avoir jamais observé d'abcès consécutifs, à la condition que l'injection soit asssez profonde pour que le médicament n'arrive pas au contact du derme. Il nous semble préférable d'adopter la solution aqueuse d'Yvon, dont l'efficacité est suffisante, et qui met le malade à l'abri de l'irritation pouvant être occasionnée par le chloroforme.

En résumé, les expériences de Laborde dont j'ai été plusieurs fois témoin ne me laissent aucun doute sur les propriétés diurétiques du seigle ergoté dont l'emploi a été préconisé ces dernières années par M. le professeur Gubler, et plus récemment par M. le docteur J. Simon (1), médecin de l'Hôpital des enfants malades. Nous reviendrons au chapitre suivant sur les principales indications de ce médicament.

(1) Jules Simon, Mouvement Médical, 1878.

ASTRINGENTS

M. le professeur Gubler a depuis quelques années attiré l'attention sur l'efficacité de certaines substances astringentes douées d'après lui de propriétés diurétiques, — mais qui, dans tous les cas, ont une influence très-favorable sur l'albuminurie (Vood).

Parmi ces médicaments, nous mentionnerons le tannin et toutes les plantes qui contiennent de l'acide gallique, particulièrement la racine de bistorte, de fraisicr, de tormentille, les queues de cerise, la benoite, l'uva ursi, etc. L'observation suivante que nous devons à l'obligeance de M. Drivon, ne lui a pas fourni un résultat très-positif, à part une légère augmentation de la diurèse pendant les deux premiers jours qui ont suivi l'emploi du tannin.

N° 48. — Tuberculose, — Pleurésie secondaire, — Eruption rubéolique intercurrente qui fait suspendre les expériences. — Il y a des rougeoles dans la salle.

24 mars. Quantité : 1000 c/.	Dosage 0/00	NaCl	8.60 p. 24 h.	8.60
		PhO^5	1.50	1.50
		SO^3	2.30	2.30
		Urée	17.65	17.65
25 mars. Tannin : 0.60 Quantité : 1200 c/.		NaCl	11.0	13.20
		PhO^5	2.0	2.40
		SO^3	1.50	1.80
		Urée	20.60	24.72

26 mars. Tannin : 0.60 Quantité : 1025 c/.	NaCl	10.0	10.25
	PhO^5	3.0	3.07
	SO^3	2.40	2.45
	Urée	20.50	21.01
26 mars. Tannin : 0.60 Quantité : 900 c/.	NaCl	10.40	9.36
	PhO^5	0.75	0.67
	SO^3	1.80	1.62
	Urée	23.50	21.15
28 mars. Tannin : 0.60 Apparition de l'éruption. Quantité : 450 c/.	NaCl	7.40	3.33
	PhO^5	»	»
	SO^3	2.25	1.01
	Urée	23.52	10.58

L'expérience est interrompue.

DIURÉTIQUES AQUEUX

EAU

L'eau est peut-être le plus puissant de tous les diurétiques.

« L'eau distillée, dit Ambroise Paré, est le diurétique qui agit le plus efficacement sur la sécrétion « urinaire en estoupant les voies d'icelle. »

L'action de l'eau sur la diurèse, d'après les raisons que nous en avons données au chapitre de la physiologie, est probablement indépendante de la pression. Elle agirait, d'après M. Vulpian, en modifiant la composition du sang prompt à se débarrasser de matériaux qui lui deviennent étrangers comme quantité ou comme proportions.

L'élimination d'une certaine quantité d'eau déterminerait en outre une irritation sécrétoire directe, capable d'augmenter la diurèse.

Les eaux jouissant des plus grandes propriétés diurétiques sont, en général, des eaux alcalines faibles, susceptibles de se charger, en traversant l'économie, de différents sels qu'elles entraînent au moment de leur élimination.

Parmi les eaux minérales, celles de Vittel, de Contrexeville et d'Evian, possèdent au plus haut degré

cette vertu diurétique, en quelque sorte indirecte, à laquelle leur digestion facile n'est certainement pas étrangère (1).

LAIT

L'influence diurétique de la diète lactée remonte à une époque bien ancienne, mais l'application de ce moyen aux hydropisies a été surtout vulgarisée par Chrestien, de Montpellier.

L'influence du lait sur la diurèse peut s'expliquer de deux façons, soit par la proportion considérable d'eau contenue dans le lait, soit encore par les lactates alcalins, qui se transforment dans l'économie en carbonates et stimulent les fonctions rénales au moment de leur élimination.

La diète lactée constitue une ressource thérapeutique précieuse dans les cas d'hydropisies de n'importe quelle origine ; le professeur Jaccoud a constaté son utilité particulièrement dans les néphrites albumineuses, et vu cette heureuse influence s'étendre non seulement à l'hydropisie consécutive, mais encore à la lésion rénale qui en est la cause (2).

(1) Voir à l'appendice une note qui, par suite d'une erreur de composition, n'a pu figurer au chapitre de l'*Eau*.

(2) Jaccoud, clinique Lariboisière, 1874. De la Médication lactée. On trouvera dans ce chapitre intéressant de précieux renseignements sur cette médication, et de plus des indications biographiques récentes et complètes.

SELS NEUTRES

NITRATE DE POTASSE

La série des diurétiques connus sous le nom de *sels neutres* comprend : le nitrate de potasse, le nitrate de soude, l'acétate de potasse, le chlorate de potasse et de soude.

Forguet, de Strasbourg, Martin Salon et Rabuteau, ont employé plusieurs fois le nitre à diverses doses sans obtenir aucun effet diurétique marqué.

M. le professeur Gubler reconnaît au contraire au nitrate de potasse une action très-manifeste sur la diurèse, admise également par M. le professeur G. Sée (1). « Dans la maladie de Bright, dit M. Sée, « lorsque l'hydropisie se généralise, parce que le « rein, dépouillé de son épithélium, laisse filtrer l'al- « bumine, au passage de laquelle l'épithélium met

(1) Germain Sée, Cours de la Faculté un. médic., 1872, pages 18 à 20.

« obstacle à l'état physiologique, le nitrate ferait le « plus grand mal. Il augmenterait le symptôme.

« Dans les hydropisies cardiaques, celles où le « retour du sang veineux se fait difficilement, la scille « et la digitale seront d'un plus grand secours que le « nitre. »

Grüzner dit avoir démontré l'action diurétique du nitrate de potasse et du nitrate de soude chez les chiens, *à dose modérée ;* la diurèse est pour lui le résultat d'une action directe sur le rein, indépendante de la pression.

D'après Rabuteau, l'effet diurétique du nitre, quand il se manifeste, n'est que passager ; il apparaît à un moment très-rapproché de l'ingestion du médicament pour ne plus se reproduire avant l'administration d'une nouvelle dose. L'analyse suivante a été faite sur un malade de mon service, par M. Drivon :

N° 8. — SALLE SAINTE-CLOTILDE.

Catarrhe, — Emphysème, — Dilatation du cœur droit, — Œdème.

---

2 avril. — Pas de traitement.	Dosage 0/00 M. sol.	54gr	p. 24 h. 11.88
Quantité : 220 c/.	NaCl	17 00	3.74
Densité : 1027	Urée	23.58	5.19

3 avril. — 2 gr. nitrate de potasse dans une potion. Quantité : 300 c/. Densité : 1025	M. sol.	50	15
	NaCl	7.7	2.31
	Urée	20.28	6.84
4 avril. — 2 gr. nitrate de potasse dans une tisane. Quantité : 400 c/. Densité : 1026	M. sol.	54	21.60
	NaCl	14.6	5.84
	Urée	18.5	7.40
5 avril. — Tisane sans nitrate. Quantité : 630 c/. Densité : 1018	M. sol.	36	22.68
	NaCl	11.80	7.23
	Urée	20.78	12.74
6 avril — Tisane sans nitrate. Quantité : 940 c/. Densité : 1012	M. sol.	24	22.50
	NaCl	9.00	8.46
	Urée	8.82	8.29
7 avril. — Tisane sans nitrate. Quantité : 1000 c/. Densité : 1011	M. sol.	22	22.00
	NaCl	x	x
	Urée	7	7.00
8 avril. — Tisane sans nitrate. Quantité : 2200 c/. Densité : 1010	M. sol.	20	44.00
	NaCl	x	x
	Urée	4.1	9.20

L'œdème durait depuis assez longtemps. Dès le premier jour que l'azotate est donnée l'effet diurétique se produit, mais il augmente surtout du jour où l'on donne une tisane sans sel diurétique.

On ne peut nier l'influence du nitrate de potasse sur la diurèse dans certains cas ; mais, pour nous, comme pour Grüzner, cet effet, assez incertain, s'observe plutôt sous l'influence de doses modérées. Nous en

dirons autant du nitrate de soude recommandé par Rabuteau, comme étant beaucoup moins dangereux que le nitrate de potasse et pouvant s'administrer à des doses plus considérables.

On attribue à un certain nombre de plantes un effet diurétique pouvant s'expliquer par le nitrate de potasse qu'elles contiennent. Ce sont : le tournesol, la bourrache, l'ortie, la pariétaire, le *geum urbanum*, le câprier, les racines d'asperge, etc., etc.

ACÉTATE DE POTASSE

L'acétate de potasse, dit M. Gubler, est un sel qui mérite doublement notre attention ; il rend deux services à la fois (1) : Il est diurétique et produit l'alcalinité des urines, par sa transformation partielle dans l'économie en carbonate de potasse. L'acétate de potasse existe dans la séve d'un certain nombre de végétaux, la graine de lin, les feuilles de séné,

(1) On pourra consulter à ce sujet R. Bohm Centralblatt, 1874, 21— Horschelmann und Bogoslowski (fleischextrakt) Schmidt's Jahrbb. CLIII, 21, 1872— R. Bohm, centralb. für med. Wist. 1874, 21— Champy, Th. : Etude comparée de l'action des sels potassiques et soudiques, et en particulier de leurs chlorures, IV° 36 S. — Jovitsu Dem. ; Recherches expér. sur les azotates de potasse et de soude, thèse Paris, 1871 — Aubert und Dahn Pfluger's, Arch. IX. 115, 1874. — R. Buchzeim, Archiv. F. exp. Pathol. u. Pharm. II, 3, u. 4, p. 252, 1875.

l'écorce de Winter, le gingembre, etc. Comme diurétique il se donne aux doses quotidiennes de 2 à 5 grammes.

Les recherches de Golding Bird (1) ont mis en relief l'action diurétique de l'acétate de potasse, actuellement très-employé en Angleterre, où il est considéré comme supérieur au sel de nitre au point de vue de son action sur la diurèse.

Une malade qui n'urinait qu'avec la sonde rendait, avant l'administration de l'acétate de potasse, 500 gr. d'une urine ayant 1,017 de densité et contenant 24 grammes de résidus solides. Elle prend 12 gr. par jour d'acétate de potasse ; les urines s'élèvent à 1,426 grammes, leur densité à 1,025 et leur résidu solide à 46 grammes (Golding Bird).

Nothnagel (2) et Kohler (3) admettent également les propriétés diurétiques de l'acétate de potasse, mais on le trouve associé la plupart du temps à d'autres espèces diurétiques dans la pharmacopée allemande.

D'après Fonssagrives, « l'acétate de potasse est « un diurétique puissant, dont l'usage est trop res- « treint en thérapeutique. »

(1) Golding Bird, trad. O. Rocke, Paris 1861.
(2) Nothnagel Handbuch der Arznei mittellehre, Berlin, 1874.
(3) Kohler, Handbuch der Phys. therapeutik. gottingen, 1876.

On pourra juger de l'influence de l'acétate de potasse sur les urines, par l'analyse suivante également faite dans mon service par le docteur Drivon :

N° 13. — Pleurésie droite datant de trois semaines environ.

---

24 mars. — Lait. Quantité : 850 c/.	Dosage 0/00 NaCl	9.40	p. 24 h.	7.99
	PhO^5	0.50		0.42
	SO^3	1.50		1.27
	Urée	15.44		13.20
25 mars. — On ajoute à son traitement 2 gr. acétate de potasse dans une potion. Quantité d'urine : 800 c/.	NaCl	7.40		5.92
	PhO^5	1.00		0.80
	SO^3	1.00		0.80
	Urée	13.24		10.59
26 mars. — Id. Quantité d'urine : 525 c/.	NaCl	10.40		5.46
	PhO^5	1.75		0.92
	SO^3	2.00		1.05
	Urée	17.60		9.24
27 mars. — Id. Quantité omise.	NaCl	9.00		x
	PhO^5	2.00		x
	SO^5	1.50		x
	Urée	23.00		x
28 mars. — L'acétate est donné dans de la tisane. Quantité d'urine : 850 c/.	NaCl	12.00		10.20
	PhO^5	x		x
	SO^3	1.60		1.36
	Urée	14.70		11.49

29 mars. — Id. Quantité d'urine. — 1150 c/.	NaCl 7.60	8.74
	PhO^5 1.25	1.43
	SO^3 x	x
	Urée 11.79	13.55
30 mars. — Id. Quantité d'urine : 1650 c/.		

2 avril. — Toujours l'acétate dans la tisane ; la diurèse persiste et l'épanchement se résorbe nettement.

3 avril.	M. sol. 20	25.00
Quantité : 1250 c/.	NaCl 7.80	9.75
Densité : 1010	Urée 11.79	14.75
4 avril.	M. sol. 20	28.00
Quantité : 1400 c/.	NaCl 6.30	8.40
Densité : 1010	Urée 8.80	12.32
5 avril.	M. sol. 22	27.50
Quantité : 1250 c/.	NaCl 6.40	8.00
Densité : 1011	Urée 8.82	11.02
6 avril.	M. sol. 20	28.40
Quantité : 1420 c/.	NaCl 4.40	6.248
Densité : 1010	Urée 8.82	12.52
7 avril.	M. sol. 24	26.40
Quantité : 1100 c/.	NaCl x	x
Densité : 1012	Urée 11.80	12.98
8 avril.	M. sol. 26	34.50
Quantité : 1330 c/.	NaCl 5.42	7.20
Densité : 1013	Urée 14.75	19.82

L'épanchement a presque complètement disparu.

CHLORATE DE POTASSE

D'après les recherches de Rabuteau et d'Isambert (1), le chlorate de potasse est plus diurétique que le nitrate, le chlorate de soude serait toujours, d'après ces auteurs, préférable au chlorate de potasse. Ces conclusions n'ont pas été adoptées par Laborde et la plupart des observateurs, qui ne me paraissent pas avoir été frappés de la vertu diurétique de ces deux médicaments (2).

(1) Mémoire de la Société de biologie et Gazette Médicale, 1875.

(2) L'urée, le nitrate d'urée jouissent également des propriétés diurétiques, mais on peut les remplacer avec avantage par d'autres médicaments tout aussi efficaces.

CARBONATES ALCALINS
ET SELS DIVERS

Ces sels méritent également une place dans l'énumération des excitants du rein à côté des agents que nous venons d'étudier. Ces médicaments sont plutôt des modificateurs de l'urine et des lithontriptiques que des diurétiques véritables. Ils doivent être rangés d'après Gubler dans l'ordre suivant : carbonate et bicarbonate de potasse, carbonate et bicarbonate de soude et eau minérale de Vichy.

Dans la même classe des modificateurs de l'urine, nous signalerons le *carbonate de lithine* employé par Garrod (1) et Shützenberger dans le traitement de la goutte et de la diathèse urique, le bromure de lithium récemment étudié par Roubaud (2) et enfin le salicylate de soude, pour ainsi dire introduit dans le domaine de la thérapeutique par le professeur Germain Sée (3).

(1) Garrod, La goutte et son traitement, traduction Ollivier, 1867.
(2) Académie de médecine, 13 avril 1875.
(3) Eliment, th. Paris, 1874.

Les sels de lithine, pour être diurétiques, doivent être étendus d'une certaine quantité d'eau, et administrés à faible dose, 0,50 à 1 gr., sans quoi ils peuvent provoquer des accidents fâcheux, tels que des vomissements, de la gastralgie des douleurs rénales (1).

(1) G. Germain Sée, Mém. Acad. méd., 1877.

SALICYLATE DE SOUDE

Le *salicylate de soude* augmente non seulement la diurèse dans certaines conditions pathologiques, mais encore l'élimination de l'urée, de l'acide urique et des urates. On pourra en juger par l'observation suivante :

N° 2. — SALLE SAINTE-CLOTILDE.

Insuffisance mitrale. — En traitement par tisane diurétique, digitale, bromure de potassium : 2 gr.

		Dosage 0/00	p. 24 h.
23 mars. Quantité : 1300 c/.	NaCl	8.20	10.66
	PhO^5	0.35 ?	0.455 ?
	SO^3	1.10	1.43
	Urée	9.44	12.22
24 mars. Quantité : 1600 c/.	NaCl	8.30	13.28
	PhO^5	1.50	2.40
	SO^3	1.50	2.40
	Urée	3.82	6.11
25 mars. Quantité ; 1300 c/.	Nacl	8.50	11.05
	PhO^5	0.75	0.975
	SO^3	1.00	1.50
	Urée	7.05	9.165

26 mars. On ajoute à son traitement 6 gr. de salicylate de soude : 1320 c/.	Nacl 4.0	5.28
	PhO^5 0.50	0.66
	SO^3 1.50	1.98
	Urée 8.80	11.60
27 mars. Quantité : 1400 c/.	NaCl 6.80	9.52
	PhO^5 0.50	0.70
	SO^3 1.70	2.38
	Urée 11.11	15.40
28 mars. Quantité : 1600 c/.	NaCl 6.30	10.08
	PhO^5 x	x
	SO^3 1.50	2.40
	Urée 15.88	25.40
29 mars. On supprime le salicylate : 1300 c/.	NaCl 7.2	9.36
	PhO^5 1.25	1.62
	SO^3 x	x
	Urée 11.79	13.24
30 mars. Quantité : 700 c/.		
2 avril. Quantité : 1760 c/. Densité : 1010	M. sol. 20gr.	35.20
	NaCl 7.80	13.72
	Urée 16.70	29.39

N. B. — Les matières solides sont évaluées suivant la formule Trapp-Vogel en multipliant par 2 les deux derniers chiffres de la densité.

3 avril. On donne 2 gr. acétate de potasse dans une potion. Quantité d'urine : 1500 c/. Densité : 1010	NaCl 8.40	12.60
	Urée 14.73	22.09

4 avril. — L'acétate est donné dans une tisane. Quantité d'urine : 1080 c/. Densité : 1012	NaCl 8 gr. Urée 10.3	8.64 11.12
5 avril. — Tisane seule sans acétate. Quantité : 1500 c/. Densité . 1013	NaCl 7.40 Urée 17.05 M. sol. 26 gr	11.10 25.57 39 gr.
6 avril. — Id. Quantité : 1450 c/. Densité : 1010	M. sol. 20 gr NaCl 7.0 Urée 14.7	29 gr. 10gr15 21.31
7 avril. — Id. Quantité : 1200 c/. Densité : 1012	M. sol. 24 NaCl 6.4 Urée 10.30	28.80 7.68 15.96
8 avril. — Id. Quantité : 1700 c/. Densité : 1008	M. sol. 16 NaCl x Urée 5.90	27.20 x 10.03

En résumé, l'addition du salicylate au traitement a augmenté dès le lendemain l'eau de 200cc, le surlendemain de 400cc, puis le chiffre est redevenu normal.

Les chlorures ont presque doublé dès le lendemain, et l'augmentation a persisté trois jours.

L'acétate de potasse donné dans une potion a fait diminuer l'eau de un tiers ; elle est tombée de 1500 à 1080, et les chlorures de un tiers aussi de 12 à 8gr. L'urée a diminué de moitié de 22gr à 11gr.

L'acétate, donné dans une tisane, l'eau est revenue à 1,500, les chlorures à 11gr et l'urée à 25gr.

Enfin, la tisane sans acétate, la dépuration persiste un jour. Quantité 1450, chlorure 10gr, urée 25gr, puis retombe à des chiffres faibles comme urée 10 à 15gr, la quantité de liquide variant beaucoup.

Obs. — La formule de Trapp Vogel ne convient pas à ce cas, car plusieurs fois les chiffres de produits dosés donnent un total supérieur à celui des matières solides que l'urine devrait contenir.

PYROPHOSPHATE DE SOUDE

Le *pyrophosphate de soude* est encore vanté comme diurétique par Paquelin et Jolly. Il en est de même de certains sels métalliques, de plomb et de mercure que nous ne pouvons admettre dans la classe des diurétiques, à moins d'y faire rentrer toutes les substances capables de s'éliminer par le rein.

MÉDICAMENTS CYANIQUES

Les cyaniques sont des agents complètement inusités aujourd'hui, au point de vue de la médication diurétique (Gubler).

On emploie quelquefois comme diurétique la spirée ulmaire, plante de la famille des rosacées, qui renferme une essence très-voisine des cyaniques par son odeur et sa composition. A M. le professeur Teissier, de Lyon, revient le mérite d'avoir constaté l'utilité diurétique de la spirée ulmaire et d'en avoir généralisé l'usage.

La décoction de *sommités fleuries de genêt* a été utilisée par Rayer dans la néphrite albumineuse. Wood recommande l'emploi de cette plante dans son traité de thérapeutique.

DIURÉTIQUES ACIDES

Tous les acides organiques paraissent augmenter la sécrétion urinaire en se transformant dans l'économie en carbonates; c'est sous cette forme qu'ils sont éliminés par les reins.

La limonade sulfurique et azotique, l'acide citrique, le citron lui-même, l'eau vinaigrée sont considérés comme diurétiques par Lehmann, Trinkowski, Fonssagrives et M. le professeur Gubler.

BALSAMIQUES

Un grand nombre de substances, d'après Bird, doivent aux huiles essentielles qui les imprègnent d'influencer directement la sécrétion urinaire et de produire la diurèse. Nous n'indiquerons dans le groupe très-complexe des balsamiques, que les huiles essentielles de térébenthine et de genièvre, le goudron, et, parmi les baumes, le copahu dont l'emploi diurétique est très-répandu en Angleterre.

Les préparations de genièvre entrent pour une grande part dans les mixtures diurétiques de la pharmacopée anglaise. Nous le retrouvons aussi en France dans les vins diurétiques composés de Trousseau, de la Charité et l'ancienne formule du Père Debreyne.

Cooke attribue une vertu diurétique infaillible à l'électuaire suivant (1) :

(1 Cooke, Bulletin de thérap., XLIII, page 47.

Savon médicinal.	120
Blanc de baleine	240
Térébenthine de Venise	24
Huile essentielle d'anis.	12
Curcuma	8
Miel.	q. s.

Les propriétés diurétiques du copahu ont été l'objet de nombreuses publications assez récentes de la part des médecins anglais.

Taylor a résumé quarante observations d'ascite ou d'hydropisie de cause hépatique, cardiaque ou rénale guéries par l'administration de ce médicament.

Taylor ajoute à la résine de copahu, dissoute dans l'alcool, trois onces de miel, quatre onces de gomme adragante et quatre pintes d'eau.

Cette préparation offre l'avantage d'éviter au malade la saveur répugnante du copahu en nature.

Par l'emploi de ce moyen, Taylor a vu la quantité des urines s'élever de 640 cc. à 3,072, pendant que le poids spécifique du liquide s'abaissait de 1,018 à 1,004.

Un mémoire de Dixon, publié depuis, confirme les observations de Taylor.

Duffin, médecin de King's-College, affirme avoir guéri par ce moyen une ascite compliquant une cirrhose du foie chez un marin âgé de 54 ans.

Thomson aurait également vu disparaître, sous l'influence du copahu, un œdème généralisé ayant succédé à un catarrhe pulmonaire chronique.

On trouve également, dans l'*Eco de las sciençcas medicas*, une observation semblable à celle de Thomson.

Garrod lui-même admet le copahu comme un médicament susceptible de provoquer une abondante diurèse. Il est incontestable que le copahu exerce une action spéciale sur le rein ; mais par cela même qu'il irrite le parenchyme rénal, et provoque des hématuries, c'est un médicament dont on ne saurait impunément prolonger l'usage, et dont les inconvénients ne nous paraissent pas compensés par des avantages sérieux.

Le cubèbe, le matico, l'essence de santal, l'absinthe, l'armoise, le persil, l'âche, le fenouil, plantes agissant par l'huile essentielle qu'elles renferment, la bière employée dans le nord sous le nom de sapinette, peuvent encore se ranger dans cette catégorie de médicaments modificateurs du rein, mais doués de propriétés diurétiques incertaines (1).

(1) L'acide benzoïque fait partie des médicaments balsamiques ; il se transforme dans le sang en acide hippurique, probablement aux dépens de l'azote du glycocolle. L'acide benzoïque, ne s'éliminant qu'en petite quantité par le rein, on ne doit pas en attendre un effet diurétique certain, tandis que le benzoate de soude paraît, au contraire, agir plus favorablement sur la diurèse (Gubler).

EXCITANTS

ALCOOL

ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Avant Lallemand, Perrin et Duroy, les physiologistes qui avaient recherché l'alcool dans les urines, étaient arrivés à des résultats négatifs (Tiedmann, Gmelin, Seiler, Ficinus, Wœhler, Royer-Collard, Bouchardat et Sandras). Klencke avait seul annoncé le passage de l'alcool dans l'urine, mais c'est surtout aux expérimentateurs du Val-de-Grâce que nous devons la démonstration de ce fait important.

Il est actuellement hors de doute qu'une certaine proportion d'alcool en nature est éliminée par les reins, mais cette proportion est relativement faible comparativement aux proportions d'alcool absorbé. En 1868 (1) Thudicum fait ingérer à trente-trois

(1) Thudicum tenth report of the medical officer of the Privy Council London, 1868.

hommes bien portants 44 bouteilles de vin, contenant 4,000 gr. d'alcool. De l'urine de ces trente-trois hommes, recueillie pendant les six heures qui suivirent l'ingestion de l'alcool, on ne put extraire que 10 gr. d'alcool, c'est-à-dire 25 p. 0/0 de la quantité absorbée.

Dans une série de nouvelles expériences faites un peu plus tard par le même observateur, en prenant les précautions les plus minutieuses pour ne rien perdre des produits de la distillation, on retrouva 0,82 au lieu de 0,25 pour cent de la quantité d'alcool absorbé.

Tout récemment Subbotin (1), répétant la même expérience sur six lapins, a démontré que l'élimination de l'alcool dure beaucoup plus longtemps qu'on ne le supposait, mais que dans tous les cas les poumons et la peau éliminent deux fois autant d'alcool que le rein.

D'après les expériences de Boëker, d'Hammond et d'Anstie, l'alcool diminue la production de l'urée, des chlorures et de l'acide phosphorique.

Smith (2) a également noté, sous l'influence de l'alcool, une diminution du taux de l'urée de 25 grains par jour; le même observateur constate chez les sujets en expérience une soif vive et une diminution sensible de la masse totale des urines.

(1) Subbotin Zeitschrift für, biolog. VII, 1871, et Schmidt J. Sahrbücher, 1872, Bd clir. p. 261.

(2) Smith, trans. of Britis association, 1861.

Rabuteau affirme, au contraire que, sous l'influence de 100 cc. d'eau-de-vie à 36 degrés, les quantités d'urine éliminées ont été six à huit fois plus fortes que sous l'influence de 100 cc. d'eau (1).

Les deux tableaux suivants, empruntés à Marvaud (2), démontrent que sous l'influence de doses modérées d'eau-de-vie, les urines augmentent de quantité, fait qui concorde avec les expériences de Maurice Perrin, et que nous attribuons, avec ce savant observateur, à l'excitation déterminée dans la glande rénale par le passage de l'alcool en nature. Donc à l'état physiologique l'alcool paraît favoriser la diurèse (3).

JOURS —	Quantité d'urine en c/ cubes —	Urée —	Acide urique —	Substances solides —
3 juin 1869, pas d'alcool	1560	40.22	0.46	54.26
6 — —	1590	39.85	0.45	55.15
7 — —	1500	38.20	0.22	51.42
8 — —	1530	37.60	0.62	53.22
9 — —	1475	36.35	0.25	55.35
Moyenne par jour. . .	1531	38.44	0.40	53.84

(1) Rabuteau, Traité de thérapeut., 1875.
(2) Marvaud, L'alcool, Paris, 1872.
(3) Jeoffroy, De l'Alcool, thèse d'agrégation, 1875.

JOURS	Quantité d'urine en c/ cubes	Urée	Acide urique	Snbstances solides
—	—	—	—	—
11 juin, 100 gr. d'alcool	1572	33.24	0.26	51.00
22 — —	1500	32.65	0.15	49.30
24 — —	1565	32.50	0.36	50.65
26 — —	1520	31.20	0.12	47.25
Urines recueillies le 18 1 heure après un dîner copieux et riche en spiritueux (vins de Bordeaux, de Champagne, liqueurs diverses, cognac) . . .	450	6.25	»	1.32

M. le professeur Fonssagrives admet également les vertus diurétiques de l'alcool, et, en particulier, des vins de Graves, de Chablis et des bords du Rhin.

Dans une communication qu'a bien voulu nous faire tout récemment M. Ritter, au sujet du protoxyde d'azote, le savant professeur de Nancy ajoute à la liste des diurétiques qu'il emploie de préférence, les différents crûs des vins blancs d'Alsace.

Le vin de Champagne et la bière doivent leur action diurétique incontestable, non-seulement à l'alcool dont ils renferment une notable proportion, mais encore à l'acide carbonique qui paraît exercer sur le rein une véritable irritation sécrétoire.

Si l'alcool a une influence diurétique manifeste sur l'homme sain, il est probable que cette influence s'exerce également sur l'homme malade. N'ayant jusqu'à présent fait aucune recherche à ce point de vue, nous ne pouvons fournir à l'appui de cette opinion d'autres documents personnels que l'observation suivante, dont les analyses ont été faites dans notre service d'hôpital par notre savant et obligeant collègue, le docteur Drivon :

N° 56. — SALLE SAINTE-CLOTILDE.

Pneumonie, — 60 ans

23 mars. Quantité : 350 c/.	Dosage 0/00 NaCl	1.20	p. 24 h.	0.42
	PhO^5	0.70		0.245
	SO^3	3.50		1.22
	Urée	4.64		1.62
24 mars. Alcool : 60 gr. Vin : 200 Quantité : 400 c/.	NaCl	1.10		0.48
	PhO^5	3		1.20
	SO^3	3.30		1.32
	Urée	18		7.20
25 mars. Alcool : 60 gr. Vin : 200 Quantité : 550 c/.	NaCl	1.55		0.85
	PhO^5	2.50		1.37
	SO^3	2.50		1.57
	Urée	20.60		11.33
26 mars. Alcool : 60 gr. Vin : 200 Quantité : 300 c/.	NaCl	1.80		0.54
	PhO^5	2.75		0.82
	SO^3	3.75		1.12
	Urée	22.08		6.62

27 mars. — Mort.

Dans cette observation, malheureusement terminée par la mort, on peut constater que l'administration de l'alcool a sensiblement élevé la quantité totale des urines, et que, contrairement aux observations faites sur l'homme sain, le même médicament a paru augmenter le taux de l'urée, des phosphates et des chlorures.

KOUMYS

Cette boisson tartare, fabriquée avec du lait de jument fermenté, peut également rentrer dans la catégorie des diurétiques excitants, à côté des vins mousseux et de la bière. Le koumis agit probablement sur le rein par l'alcool et l'acide carbonique qu'il contient.

Introduit dans le domaine de la thérapeutique par un médecin russe, le Dr Kiel, l'usage de ce médicament commence à se vulgariser en France, en Angleterre et en Allemagne. Nothnagel attribue au koumys des propriétés diurétiques manifestes. M. Gubler recommande également l'emploi du koumys, qui joint à ses vertus diurétiques des propriétés stimulantes et nutritives. Le koumys serait donc un diurétique vrai, il augmenterait non-seulement la quantité des urines,

mais encore l'élimination de l'urée, des phosphates et des sulfates (1-2).

THÉ ET CAFÉ

M. le Professeur Gubler, s'exprime ainsi à propos de l'action diurétique du thé et du café, sur laquelle Trousseau et Pidoux avaient déjà attiré l'attention :

« Le café et le thé possèdent aussi des propriétés « diurétiques remarquables qui sont d'autant plus « apparentes que l'on prend les infusions de ces sub- « stances plus immédiatement après le repas. Le thé, « particulièrement, manifeste rapidement dans ces « conditions son action diurétique qu'il doit en partie « au tannin qu'il renferme dans une notable propor- « tion ».

Binz attribue les propriétés diurétiques du café à l'huile essentielle que contient cette substance.

Lehman avait déjà signalé il y a fort longtemps une augmentation de la masse des urines, chez les sujets qui absorbent une quantité notable de thé ou de café, et par contre une diminution des matières solides et en particulier de l'acide urique et de l'urée, assertion qui a été confirmée depuis par la plupart des auteurs.

(1) Bulletin de thérapeuthique, 1876.

(2) On pourra consulter sur l'usage du Koumys — Huchard : Union médicale, 1875 — Urdy : Bulletin de thérapeutique, 1874.

Dans une expérience rapportée par Smith (1) et faite sur un sujet sain, l'excrétion de l'urée fut diminuée par le thé et réduite à 402 et 508 grains ; l'excrétion du chlorure de sodium élevée à 542 grains, la quantité d'eau restant invariable.

Le café étant administré les jours suivants à la place du thé, l'urée demeura au-dessous de son taux normal. Rabuteau conclut d'une série d'expériences assez longtemps prolongées : 1° Que la caféine, pas plus que la théine, ne sont des diurétiques, mais que ces substances diminuent au contraire la masse totale des urines en même temps qu'elles ralentissent les phénomènes d'oxydation. Leur action diurétique observée dans certaines circonstances devrait être attribué à l'eau qui leur sert de véhicule (2).

(1) Smith, trans. British Assoc. 1861.

(2) A défaut de plus longs détails sur l'action et la propriété du thé et du café, nous renvoyons le lecteur aux indications suivantes :

Lehmann : Annalen der chem. und Pharm. LXXX, 7. — Alberts D. Klinik. 51. 18. Dezember, p. 537, 1852 — v. Bibra. du narkot. Genusmittel, p. 3. — F. Hoppe : Deutsche klinik, 51-58. Dezember, 1856, p. 265 — J. Stuhlmann u. Ph. Falck : Virchow's Arch. XI, 324, 481, 1857. — A. Mitscherlich : der Cacao Diss. Berlin, 1859 — Vogt. über die Wirkung des Kochsalzes, des Kaffee, s etc. auf den Stoffwechsel. München, 1860, p. 135 ff. — Jomard, Du café, thèse de Paris, 1860, — H. Petit, Hygiène élémentaire des malades, des convalescents et des valétudinaires, 1861 — Kurzak : Schmidt's Iahrbb CIX, p. 172, 1861 — Brill das Koffein in chemischer, physiologischer und therapeutischer Hinsicht Marburg Elwers 1862 — Chaillou. Journ. de médecine et de chirurg. pratiques, 1862, p. 459. — Fonssagrives, De la prolongation de la vie humaine par le café, Paris, 1863. — Gaz des Hôp. 446 — 456 — 1862 — Koschlakoff Virchow's Arch. XXI. 4. p. 436 — 1864 — Fénillan, Etude sur le café, thèse de

Martin Salon, Sandras, Trousseau, M. Gubler et M. le professeur Fonssagrives, sont d'un avis inverse, et conseillent l'emploi du thé et du café dans le traitement des hydropisies.

M. le professeur Gubler a particulièrement vanté les propriétés diurétiques du bromhydrate de caféine. Chez une dame, âgée de 74 ans, atteinte d'insuffisance mitrale et tricuspide suivie d'une suffusion

Paris, 1864 — O. Laudarrabilco, Du café envisagé au point de vue de ses applicat. Goutte, gravelle, etc., thèse de Montpellier, 1866 — Eulenburg, A. sub-cutane injectionen, p. 147, 1 Aùf. — Von Bezold Wurtz-Bürger Untersuchungen, 1, p. 125, 1867.— Duplay, Etude sur le café, ses applicat. à la méd., etc. Thèse de Paris, IV, 1867. — Moreno y Maiz : Recherches chim. et Physiol. sur l'Orytroxyl. coca du Pérou et la Cocaine. Thèse de Paris, 1868. — Uspenski : Reichert's und Dubois's Arch., 1868, p. 522. centratbl. 1868, 1. 677.

Amory : Boston, méd. pathol., 3, 1868. — Pratt. Boston, méd. Journ. sept. 10, 1868. — Leven : Arch. Physiol. norm. et pathol. I, 179, 1868. — Contralblatt, 1868, 511 — 189. — H. Welter, Hist. du café, Thèse de Paris, 1868. Rimsward, éditeur. — Sohannsen, Ueber die Wirkungen des Kaffein. Diss. Dorpat 1869. — Eisenmenger : Ueber den Einfluss einiger Gifte auf die Jùckùngseurve des Froschmuskels. Geessen. Pietsch. IV° 1869, p. 49. — Angel Marvaud ; effets physis. et thérap. des aliments d'épargne ou anti-déperditeurs, alcool, thé, café, coco, maté (méd. d'or conc. de 1869, Paris, J. Baillère et fils, 1871, p. 118 ff. — Thomson : Méd. Times, and Gaz February 12, p. 185. 1871. — Binz, Berliner Klin. Wochenschr. 45, p. 545, 1872. — Aubert: Pflüger's Arch. der physiolog., v. p. 589, 1872. — Meihuizen : Pflüger's Arch. VII, 4—5, p. 201, 1873. — O. Schmiedeberg Arch. fur expér. Pathol. und Pharmak. II, 1874, p. 62, S. B. Garrison : Philadelphia med. and surg Reports XXX, 6, Februcry 6 p. 14, 1874. — A. Bennett, Edimburgh, méd. Journ. CCXX. p. 328. 1873.

séreuse, M. Gubler a vu cette fâcheuse complication conjurée par l'usage prolongé du bromhydrate de caféine. M. Féréol a également publié un fait qui confirme ces résultats (1).

(1) Dans les hydropisies qui surviennent chez les vieillards, dont la constitution affaiblie contre-indique l'emploi d'une médication active, on ne saurait prescrire un diurétique plus efficace, et en même temps plus inoffensif (Gubler).

JABORANDI

ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Il existe au Brésil plusieurs espèces de piper, désignés sous le nom de Jaborandi.

Le Jaborandi ou Hyaborandi qui doit nous occuper, récemment importé en France par le docteur Coutinho n'a, quoique également originaire du Brésil, rien de commun avec ces plantes.

Il appartient à la famille des Rutacées qui fournit déjà le gayac, et il a reçu le nom scientifique de Pilocarpus pinnatus.

Le Jaborandi, doué de vertus sialogogues actuellement admises sans conteste, est également capable de favoriser la diurèse.

Le Jaborandi, dit Vulpian, paralyserait les extrémités périphériques des fibres fournies à la glande sous-maxillaire par le grand sympathique. L'action *frénatrice* de ces fibres cesse sous son influence et la glande rendue à son indépendance fonctionne d'une façon

continue. L'atropine agit en sens inverse, elle excite les extrémités périphériques des fibres sympathiques, et exagère leur action frénatrice ; le frein est ainsi serré avec force, et l'activité sécrétoire est enchaînée. Il en est de même pour les reins.

Toutefois, ajoute Vulpian, « Il ne faut pas attacher « à ces vues plus d'importance qu'elles n'en ont en « réalité, ce sont des hypothèses qui ne me paraissent « pas invraisemblables, mais auxquelles il manque le « contrôle de l'expérience. »

Le professeur Gubler admet que les propriétés du Jaborandi résultent plutôt d'une excitation sécrétoire sur les acini-glandulaires, que d'une action primitive sur le système nerveux. M. Bochefontaine (1) a constaté que sous l'influence du Jaborandi, la pression subit une variation à peine sensible, il est donc plus simple d'attribuer l'action de ce médicament à une irritation sécrétoire directe, ainsi que le pense M. le professeur Gubler.

D'après Ball et Hardy (2), A. Robin (3), Bouchard et Rabuteau (4), le jaborandi abaisse le taux de l'urée. Je n'ai pas encore fait d'analyses d'urine chez des malades ayant absorbé du jaborandi ; mais, à première vue, les chiffres donnés par M. Robin,

(1) Bochefontaine et Galippe, Soc. Biologie, 1875.
(2) Soc. Biologie, 74, Ball. et Hardy.
(3) Robin, Soc. Biologie, 1875.
(4) Rabuteau et Coutine, Soc. Biol. 1874.

surtout à propos de la variation des chlorures, me semblent peu en rapport avec ce que j'ai coutume d'observer. D'après M. Robin, le jaborandi diminue plutôt la masse totale des urines qu'il ne les augmente lorsqu'il est administré à dose massive, tandis qu'à doses fractionnées il excite le rein et devient un véritable diurétique (1). Pour M. Gubler, après l'administration du jaborandi, la salivation ne manque jamais, la sudation peut faire défaut, elle est alors remplacée par de la diarrhée, et une diurèse parfois abondante, comme s'il y avait entre les différents effets une sorte de compensation.

Nous n'avons jamais expérimenté le jaborandi sur des sujets sains, mais sur l'homme malade nous avons vérifié plusieurs fois cette variété d'action signalée par M. le professeur Gubler. En effet, lorsqu'on administre du jaborandi à un malade, il est impossible de prévoir si l'ingestion du remède sera suivie d'une action sialagogue, diaphorétique ou diurétique, à moins de l'avoir déjà expérimenté sur le même sujet. Dans tous les cas, comme nous le disons au chapitre suivant, le jaborandi nous a rendu de véritables services dans la néphrite albumineuse.

(1) Robin, Soc. biol., avril 1875.
—M. Féréol nie l'action diurétrique du Jaborandi, Journal de thérapeuth., 1875.

PROTOXYDE D'AZOTE

EAU OXYAZOTIQUE

ACTION PHYSIOLOGIQUE

Les propriétés diurétiques du protoxyde d'azote ont été signalées pour la première fois, il y a une dizaine d'années par le professeur Schützemberger.

Le protoxyde d'azote est un médicament rangé pour le moment dans la classe des poisons asphyxiques, il agit probablement sur le rein à la manière de l'acide carbonique par une excitation directe des éléments sécréteurs. Aussi doit-on le faire rentrer, pour le moment du moins, dans la classe des diurétiques excitants ; il peut néanmoins être considéré comme un diurétique vrai, puisqu'il augmente, comme nous le verrons plus loin, non-seulement la quantité d'eau contenue dans l'urine, mais encore l'urée, l'acide urique, et les phosphates.

En 1871, M. le professeur Ritter (1) recherche sur lui-même l'influence de l'eau oxyazotique sur la diurèse, et consigne les résultats ainsi obtenus dans sa thèse de doctorat ès-sciences.

La proportion contenue dans les urines de vingt-quatre heures est augmentée dans une première série

d'expériences, de.	1003 cc
dans une seconde, de	773 cc
Les phosphates de	8, 19
et de	0, 16
L'urée de	2, 81
et de	4, 25
L'acide urique augmenté de.	0, 09
et diminué de	0, 19

La créatinine n'a pas varié en proportion. Les urines d'abord acides sont devenues manifestement alcalines.

Dans le but de nous rendre un compte exact de l'influence et du mode d'action du protoxyde d'azote, nous avons entrepris au laboratoire de M. Vulpian et

(1) Ritter, thèse de doctorat ès-sciences, Paris, 1872.

MM. Jolyet et Blanche, Soc. de biol. 1873, se sont également occupés de protoxyde d'azote, mais à un autre point de vue, celui des dangers que présentent les inhalations de ce gaz et les accidents survenus pendant l'anesthésie.

M. P. Bert a également étudié les propriétés toxiques du gaz oxyazotique, Gaz. méd., 1878.

avec la précieuse collaboration de M. Bochefontaine une série d'expériences dont je ne relaterai que celle qui a le plus spécialement trait à notre sujet. Loin de moi la pensée d'en tirer des conclusions trop absolues, me réservant de publier plus tard le résultat d'une série d'expériences plus complètes sur l'action du protoxyde d'azote.

— Chien pesant 10 kil. 500 gr. non engourdi par le curare, non anesthésié, en un mot dans l'état normal, l'hémodynamomètre à mercure est mis en rapport avec l'artère carotide

10 heures 35 m.

l'animal étant tranquille sans agitation on prend un premier tracé (fig. 1.)

Pouls : 100 à la minute.

Respiration : 12 assez régulière.

Pression moyenne : 150 ^{mm}.

Après avoir pris ce tracé normal, incision dans le flanc du côté droit, où l'on met à découvert l'uretère qui est sectionné dans le voisinage de la vessie, et lié sur une canule. La sécrétion de l'urine est nulle. On laisse reposer l'animal après avoir suturé la plaie de l'abdomen.

Nous prenons un deuxième tracé (fig. 1) pendant lequel nous commençons l'injection d'eau oxyazotique dans la veine saphène externe, préalablement mise à découvert et munie d'une canule ;

Pouls : 122 à la minute, régulier.

Respiration : 12 par minute, régulière, l'amplitude des oscillations respiratoires est notablement moins considérable qu'elle ne l'était avant l'injection du protoxyde d'azote.

Pression moyenne : 145 ^{mm}.

On continue sans interruption l'injection intraveineuse d'eau oxyazotique et l'on prend un troisième tracé (fig. 2).

Respiration : irrégulière, 24 minutes se faisant souvent en deux temps.

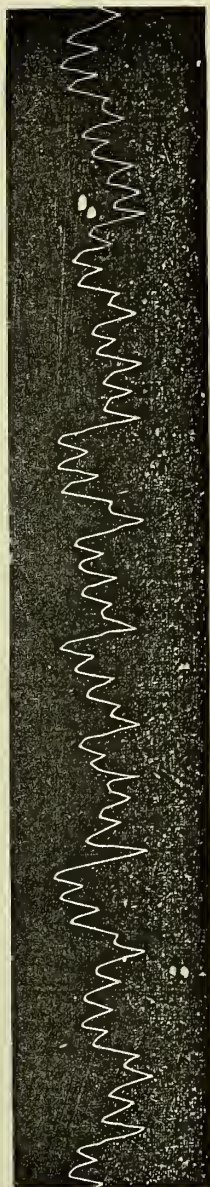
Pouls : 136 à la minute.

Pression moyenne : 166 ^{mm}.

Pendant que nous prenons ce troisième tracé, on constate que l'animal a une tendance à l'engourdissement, il n'est pas endormi mais affaibli.

Fig. 1.

Fig. 2.



Le premier tracé (Fig. 1) correspond à l'état normal. — Le second (Fig. 2) à une sorte de période d'excitation.

L'injection d'eau oxyazotique étant continuée sans interruption, nous prenons un 4e tracé (fig. 3), l'animal est abattu, somnolent.

Pouls : 132, régulier.
Respiration : égale, 16 par minute.
Pression moyenne : 140mm.

Pendant que l'on prend ce 4e tracé (fig. 3), l'urine commence à couler par la canule fixée par l'uretère; on compte 2 gouttes d'urine par minute environ ; on a injecté en ce moment 18 seringues, soit 90cc d'eau oxyazotique contenant 180cc de gaz. L'eau oxyazotique contient sous une pression de 4 atmosphères 3 litres de gaz pour 700 grammes d'eau, soit une bouteille d'eau oxyazotique ; nous aurions donc injecté environ 180cc de protoxyde d'azote, mais l'injection n'ayant pas été faite sous une pression égale, et le gaz dissous dans l'eau s'étant échappé à plusieurs reprises pendant l'opération, la quantité de protoxyde d'azote qui a été injectée est considérablement moindre et ne saurait être précisée.

Evaluer plus exactement la quantité exacte de protoxyde d'azote injecté est une précaution que nous ne manquerons pas de prendre lorsque nous ferons de nouvelles expériences sur ce sujet.

Fig. 3.

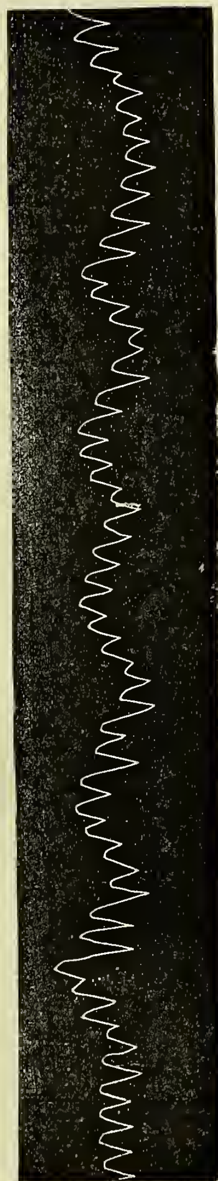


Fig. 4.



La 3e Figure correspond à la période d'engourdissement. — La 4e Figure au réveil ou retour de l'animal à son état normal.

On cesse l'injection d'eau oxyazotique, et on laisse s'écouler un certain temps au bout duquel on prend un 5e tracé (fig. 4), l'animal a perdu sa somnolence, il pousse de petits cris plaintifs à chaque expiration.

Pouls : 146.

Respiration : 13.

Pression moyenne : 157^{mm}.

L'animal est revenu en un mot ce qu'il était avant l'injection du protoxyde d'azote.

CONCLUSIONS DE CETTE EXPÉRIENCE.

En résumé, nous voyons par cette expérience :

1° Que le protoxyde d'azote a eu pour premier effet d'augmenter *le nombre de pulsations* et de *mouvements respiratoires ;*

2° Nous avons noté d'abord une élévation de la pression qui s'est élevée de 150^{mm} à 166 ;

3° Cette période d'accélération de la respiration a été suivie d'une seconde période de somnolence pendant laquelle la respiration et le pouls sont devenus parfaitement réguliers. La pression qui avait augmenté d'abord *est descendue à* 140 ;

4° *C'est alors aussi que nous avons vu l'urine commencer à couler par la canule urétrale ;*

5° Enfin, nous avons une dernière période lorsque l'injection a été interrompue, la pression, le pouls et la respiration sont revenus à l'état normal.

ACTION THÉRAPEUTIQUE DU PROTOXYDE D'AZOTE.

En 1875, une brochure de M. le professeur Ritter ayant pour titre : *Des modifications de l'urine sous l'influence de l'eau oxyazotique*, fut présentée à l'Académie de médecine sous le patronage de M. le professeur Germain Sée, qui fit suivre sa communication des réflexions suivantes :

« L'usage de cette eau gazeuse m'a été indiquée par notre éminent et malheureux collègue, M. Axenfeld. Depuis 7 à 8 ans, j'ai employé cette eau à la dose de 2 à 3 verrées par jour, sur une vingtaine de malades atteints de gravelle urique. C'est en effet dans le traitement de cette affection que les propriétés de l'eau oxyazotique semblaient le mieux indiquées. Dans tous les cas que j'ai eu l'occasion d'observer pendant un certain laps de temps, *je n'ai pas*

(1) Germain Sée, Bulletin de l'Académie de Médecine, 1875, p. 68.

vu manquer une seule fois la diurèse; l'élimination de la gravelle n'en est pas moins constante, mais elle ne dure pas tout le temps de l'administration du médicament.

« Il n'en est pas moins vrai qu'il s'agit là d'un remède des plus utiles dans la lithiase rénale. »

INDICATIONS & CONTRE-INDICATIONS

DE LA

MÉDICATION DIURÉTIQUE

« 1° Maintenir l'action du rein ;

« 2° Evacuer les liquides épanchés ;

« 3° Adoucir et diminuer l'irritation des organes génito-urinaires ;

« 4° Modifier l'excrétion urinaire dans le but de prévenir les concrétions calculeuses, » (diathèse urique) ;

Ainsi se résument, d'après Wood (1), les principales indications de la médication diurétique ;

Nous pourrons encore avoir recours à la médication diurétique quand il s'agira :

« 5° De déterminer une dérivation par les voies rénales ; »

(1) Wood, Therapeutics. Philadelphie, 1874.

6° De hâter l'élimination de substances toxiques étrangères à l'organisme ;

7° D'épurer le sang de principes morbigènes susceptibles (d'après Golding-Bird) de s'éliminer aussi par les reins.

1° *Maintenir l'action du rein.*

Alors que l'urine est au-dessous de la quantité normale, on dit qu'il y a *oligurie*, pour nous servir de l'expression de Bouchardat. Cette *oligurie* peut être symptomatique d'un état grave, et coïncider comme dans le choléra, les affections algides en général, l'étranglement volvulaire, avec un abaissement notable de la calorification.

On comprend aisément, dit Fonssagrives, qu'en pareille occurence l'oligurie n'est qu'un symptôme contre lequel s'émousseront tous les diurétiques, tant qu'on n'aura pas réussi à enrayer la cause qui la produit.

« Il en est autrement de l'oligurie essentielle.
« Celle-ci, décrite pour la première fois par Bou-
« chardat, consiste dans la diminution de l'urine,
« sans qu'elle puisse être rapportée à aucun trouble
« général ou local. Dans un cas, le malade ne ren-
« dait que 150 grammes d'urine par jour, depuis
« plus de deux ans. Cette urine rare a une pesanteur
« spécifique qui dépasse 1030 ; elle est colorée,

« épaissie, sédimenteuse, et se prend presque en « masse par formation d'azotate acide d'urée, quand « on la traite par l'acide nitrique. Ce qu'il y a de « remarquable, c'est que, dans l'oligurie, la dépura- « tion rénale s'accomplit normalement, de telle sorte « que la quantité de matières solides, urinaires, ren- « dues en 24 heures, additionnée d'eau, constituerait « une sécrétion parfaitement physiologique. Des deux « éléments constitutifs de l'urine, l'eau seule manque « dans l'*oligurie*. Cette singulière affection, dont le « point de départ est inconnu, indique l'emploi des « diurétiques ; mais il arrive quelquefois que, quand « la diurèse ne se produit pas sous leur influence, « quand, par conséquent, ils ne sont pas éliminés par « les reins, ils s'accumulent dans l'économie et pro- « duisent assez souvent des accidents assez graves « chez les oliguriques : c'est ce que l'on a constaté « pour la scille et la digitale (1). »

Dans d'autres circonstances, l'oligurie n'est que l'expression symptomatique d'un état morbide du rein, d'une inflammation provoquée soit par la présence de calculs, soit encore par l'absorption endermique de la cantharide, ainsi qu'on l'observe souvent, à la suite de l'emploi répété de vésicatoires, dans le cours d'une phlegmasie aiguë. Dans le premier cas, c'est aux diurétiques aqueux qu'il faut avoir recours, et, en particulier, aux eaux minérales anodines de Vittel, d'Evian,

(1) Fonssagrives, Traité de thérapeutique appliquée. Paris, 1878.

de Contrexeville, administrées de préférence entre les repas, et à doses considérables, ainsi que le recommande M. le professeur Gubler. Contre l'anurie cantharidienne, on emploiera les tisanes de chiendent, d'orge perlé, le lait ; en un mot, la série des diurétiques émollients.

Si l'anurie est symptomatique d'une affection chronique du rein, telle que la néphrite albumineuse, parenchymateuse ou intérstitielle , c'est alors que l'emploi de la médication diurétique demande la plus grande circonspection. Evitant les diurétiques qui excitent le rein, on devra recourir, de préférence, à des substances faiblement stimulantes, comme le bromure de potassium, le seigle, et tous les toniques vaso-moteurs ou astringents (Gubler).

Relativement à l'emploi de la scille dans la néphrite albumineuse, le professeur Hirtz (1) résume ainsi son opinion dans un article remarquable publié il y a déjà quelques années dans le *Bulletin de thérapeutique* :

« Elle prépare la guérison radicale non-seulement
« en permettant au malade de vivre assez longtemps
« pour attendre l'intervention du traitement curatif,
« mais en dégorgeant le rein par la diurèse, et, peut-
« être aussi en facilitant l'absorption des médicaments
« entravée par l'ascite.

(1) Hirtz, Du traitement de l'albuminurie par les diurétiques. Bulletin de thér. LXVI, p. 145.

« C'est pour cette raison que nous faisons précéder
« les autres médications par les préparations scilliti-
« ques, nous donnons volontiers ensuite les astrin-
« gents, surtout le tannin et l'acide nitrique, dont
« nous avons observé dans les derniers temps d'assez
« bons résultats ; ce qui est certain, en tous cas, c'est
« que la médication diurétique prolonge l'existence de
« ces malades ; nous en avons toujours dans nos
« salles un certain nombre que la récidive hydropi-
« que alite, et que le rétablissement de la diurèse
« ramène à leur état habituel, qui, en général, est
« très-supportable ; pour en finir, nous disons que la
« *scille*, après de nombreuses observations, nous
« paraît *de beaucoup le plus puissant des diurétiques*,
« rarement elle nous a fait défaut.... »

M. Verdun cite dans sa thèse le fait d'un malade de M. le professeur Gubler chez lequel l'emploi *du vin de la charité* non-seulement ne produisit aucun effet diurétique, mais encore supprima presque complètement le cours des urines ; après avoir suspendu l'usage du médicament il les vit reparaître, mais encore peu abondantes, et croyant à une simple coïncidence il recourut de nouveau à l'emploi du vin de la charité, le même effet se produisit. Une troisième tentative eut le même résultat. Pénétré de cette influence du vin diurétique, M. Gubler a formulé et expérimenté un

médicament composé auquel il a donné le nom d'oxymel diurétique dont voici la formule :

Teinture alc. de digitale	10 gr.
Extrait aqueux d'ergot de seigle	10 —
Bromure de potassium.................	30 —
Eau de laurier cerise..................	30 —
Acide gallique........................	5 —
Oxymel scillitique.....................	500 —
Sirop de groseille...........	415 —
	1,000 gr.

Une autre considération très-importante, doit également nous servir de guide, dans le choix des diurétiques à employer chez les albuminuriques ; c'est la proposition récemment formulée par M. Bouchard, à savoir que : « *les maladies du rein rendent toxiques les médicaments actifs administrés même à petite dose.* » Dans tous les cas de lésions rénales l'élimination se fait plus lentement ; c'est ainsi que les substances médicamenteuses introduites dans l'organisme, ne trouvant plus d'issue pour s'échapper au dehors, s'emmagasinent dans les tissus et y déterminent rapidement des effets toxiques. Dans une thèse récente inspirée des idées de M. Bouchard, un de mes anciens internes, M. Chauvet (1) rapporte que des doses relativement

(1) Chauvet, Du danger des médicaments actifs dans les cas de lésions rénales. Paris, 1877.

faibles d'opium, de digitale, de mercure, ont provoqué chez les albuminuriques, des vomissements de la salivation mercurielle, en un mot, des phénomènes évidents d'intoxication.

Avant d'administrer un médicament actif, dit M. Chauvet, il sera prudent d'examiner comment se fait la sécrétion urinaire. En dehors de tout autre symptôme, l'élimination des substances médicamenteuses se faisant lentement et en plus faible quantité servira d'élément au diagnostic et pourra faire soupçonner une modification de la fonction et peut-être une altération de l'organe. Je ne pense pas que la digitale soit formellement contre-indiquée dans les cas de néphrite, mais encore faudra-t-il en pareille circonstance surveiller avec beaucoup d'attention l'emploi de ce médicament.

Le vin diurétique de la charité, contient de la scille associée à divers excitants (1).

(1)

Racine d'asclépias	15 gr.
— d'angélique	15
Squames sèches de scille	15
Ecorce de quinquina huanaco . .	60
Ecorce de citron	60
Ecorce de winter.	60
Feuilles d'absinthe	30
Feuilles de mélisse	30
Baies de genièvre.	15
Macis	15
Alcool à 60°	200
Vin blanc	4000

Le vin de Trousseau en diffère par l'addition d'une certaine quantité de digitale. Le vin de Teissier renferme, en outre, de l'opium. Le vin de Debreyne est un composé de scille, de jalap et de nitre. Cette dernière préparation nous a paru préférable au vin de Teissier qui contient de l'opium, dont l'emploi est contre-indiqué dans le cas de la lésion rénale. On a encore vanté contre l'albuminurie le tannin à la dose de 0,50 à 1 gramme en potion, l'iodure de potassium de 0,50 à 1 gramme, et l'iodure de calcium, même dose. (Baudouin de Mouilly).

Socquet et Chatin, de Lyon, ont employé avec succès le perchlorure de fer, associé au seigle ergoté. Le thé, l'infusion de café vert, la diète lactée, peuvent également rendre de réels services dans l'affection qui nous occupe.

Trinkowski a vanté l'efficacité du jus de citron (1). Le jaborandi qui ne figure pas dans le livre de Wood, mérite une mention spéciale.

Nous avons traité depuis trois ans un certain nombre de néphrites aiguës, au moyen de ce médicament qui nous a donné d'excellents résultats, alors que nous avions dû renoncer aux autres diurétiques, tels que les préparations à base de scille qui amènent parfois des nausées, des vomissements et de la diarrhée.

(1) Bulletin de thér. LIII, page 43.

2° *Evacuer les liquides épanchés.*

Une hydropisie étant donnée, nous devons toujours en rechercher la cause avant d'instituer un traitement diurétique.

La digitale est, de l'avis commun, le diurétique le mieux approprié aux hydropisies qui dépendent d'affections pulmonaires ou cardiaques. « Et il faut bien « avouer que c'est dans ce cas surtout que ses effets « diurétiques se manifestent (1-2).

« Dans les cas d'anasarque dûs à la maladie de « Bright, la digitale ne produit pas en général une aug- « mentation bien marquée de la quantité d'urine ren- « due dans les vingt-quatre heures. Il semble donc que « la propriété excito-sécrétoire, que nous avons attri- « buée à la digitale et à la digitaline, n'a en somme « qu'une faible puissance. Ce serait surtout en régu- « larisant, en renforçant les mouvements du cœur et

(1) Vulpian, Cours de la Faculté, 1877.

(2) La digitale, en renforçant et régularisant les mouvements du cœur, permettrait à la circulation capillaire de retrouver plus ou moins complètement sa richesse et sa rapidité normale dans toutes les parties du corps. La stase relative du sang dans les capillaires des reins diminuerait ou disparaîtrait ainsi et la circulation rénale, venant à reprendre sa liberté, le fonctionnement des reins, récupérerait son activité (Hirtz). Ainsi est expliqué par Hirtz l'action diurétique de la digitale, cette théorie insuffisante ne peut s'appliquer qu'à l'homme malade, et devient inadmissible pour le cas où la diurèse est provoquée par la digitale chez des sujets en état de santé. (Vulpian.)

« en activant ainsi la circulation languissante dans « tous les réseaux capillaires, dans ceux des reins « entre autres, que la digitale et la digitaline provo- « queraient la diurèse dans le cas dont nous parlons « en ce moment. La digitale à doses fractionnées « paraît agir sur les fonctions rénales avec plus « d'énergie que lorsqu'elle est donnée en une seule « fois ou en deux fois ; c'est pour cela, sans doute, « que l'infusion et la macération de digitale, données « en tisane, l'emportent comme action diurétique sur « les pilules de poudre de feuilles de cette plante. « D'autre part la digitale est certainement plus active « pour provoquer la diurèse que la digitaline. Il est « facile de comprendre, sans que j'y insiste, qu'à « doses toxiques la digitale et la digitaline, en ralen- « tissant et en affaiblissant les mouvements du cœur, « produiraient à un certain moment, non plus la « diurèse, mais, au contraire, une tendance à « l'anurie. »

L'existence d'une affection cardiaque ne suffit pas à elle seule pour justifier de l'emploi de la digitale ; en présence d'une affection de cette nature, on examinera avec soin les urines du malade, pour se rendre un compte exact de l'état des reins dont les altérations peuvent, ainsi que nous l'avons dit plus haut, contre-indiquer l'emploi de la digitale, ou tout au moins exiger, de la part du médecin, une plus grande réserve dans l'administration de ce médicament. Il

arrive fréquemment, qu'à la dernière période d'une affection du cœur, l'usage intempestif de la digitale amène brusquement une terminaison fatale par syncope. De tels accidents sont probablement sous la dépendance de l'état du cœur, dont les muscles ont subi des altérations graisseuses ou cireuses.

Il est par conséquent indispensable de se mettre à l'abri de ces sortes de surprises, par un examen attentif.

L'action paralysante des sels de potasse sur le cœur (1), doit inspirer au médecin la même circonspection et les mêmes réserves.

Si dans une hydropisie de cause cardiaque on suppose que le rein est torpide mais normal, ce n'est plus à la diète lactée, aux diurétiques émollients qu'il faut avoir recours, mais à la bière, au nitrate de potasse et aux autres stimulants du rein, tels que le copahu, les baies de genièvre, etc. On pourra également employer avec succès, les vins diurétiques composés dont nous avons parlé précédemment.

Dans les épanchements thoraciques on n'aura recours aux diurétiques que, dans les cas de pleurésies franches ; les épanchements chroniques ou purulents réclameront de préférence l'emploi de la thoracentèse, et en même temps des toniques, beaucoup plus capables d'aider à la résorption que ne saurait le faire une

(1) Jolyet, Arch. phys. 1869.

médication spoliatrice. Nous en dirons autant des œdèmes cachectiques, complication sur laquelle les diurétiques auraient plutôt une influence fâcheuse.

3° *Adoucir et diminuer l'irritation des organes génito-urinaires.*

Cette indication consiste à rendre l'acide urique plus soluble, en diluant l'urine, qui perd avec son acidité, la propriété d'irriter sur son passage les muqueuses atteintes d'une affection nature spécifique, ou purement inflammatoire.

L'eau, est certainement le diurétique qui remplit le mieux cette condition, et avec elle toutes les boissons délayantes ; on peut prescrire dans ce cas, les infusions de Buchu récemment vantées par Diday, les eaux minérales alcalines (Wood), et mieux encore celles de Vittel, de Contrexeville ou d'Evian.

4° *Modifier l'excrétion urinaire dans le but de prévenir les concrétions calculeuses* (1) : (*Diathèse urique*).

Le diurétique, qui s'adresse le plus spécialement à la production exagérée d'acide urique, est, d'après

(1) L'eau oxyazotique de Ritter s'administre à la dose de 3 verrées par jour, prises en dehors des repas. La bouteille de la contenance de 650cc renfermerait environ 3 litres de protoxyde d'azote sous une pression de 4 atmosphères.

Ritter, le protoxyde d'azote ; telle serait l'*indication spéciale* et pour ainsi dire *spécifique* de ce médicament.

Nous ne citerons qu'une seule observation qui paraît établir l'efficacité du protoxyde d'azote contre l'affection qui nous occupe. Un malade atteint de gravelle est envoyé à Vichy, il en revient sans avoir éprouvé le moindre soulagement ; l'année suivante, un chirurgien appelé en consultation lui trouve un calcul et l'extrait par la taille. Un an après, le malade constate de nouveau la présence de graviers dans ses urines ; sur l'avis de son médecin, il retourne à Vichy, n'obtient aucun résultat de sa cure, qui n'a nullement prévenu la formation d'un second calcul, nouvelle taille couronnée de succès. Sur ces entrefaites, on conseille au malade l'emploi de l'eau oxyazotique ; à dater de ce moment, le sable devient de plus en plus rare et des analyses méthodiquement faites pendant une assez longue période indiquent une diminution progressive de l'excès d'acide urique, qui ne dépasse pas aujourd'hui les proportions normales.

Nous n'avons aucune expérience personnelle de ce médicament, sur lequel M. le professeur Sée a attiré l'attention, en présentant à l'Académie de médecine la brochure de M. le professeur Ritter.

D'après Durand Fardel, les carbonates alcalins, les sels de Vichy employés avec avantage dans la gravelle rouge (gravelle urique) ne feraient, au contraire,

que hâter la formation des calculs dans la gravelle blanche (gravelle phosphatique). Cette dernière affection serait plutôt tributaire des eaux faiblement alcalines, telle que Vittel, Evian et Contrexéville. Bædeker recommande l'usage du café dans la gravelle phosphatique, ce médicament joignant à sa propriété diurétique celles de ralentir l'élimination des phosphates.

Nous signalerons encore l'emploi de l'eau oxygénée lithinée préconisée par Garrod dans le traitement de la goutte. Schützenberger conseillait également le carbonate de lithine dissous dans l'eau oxyazotique dont nous avons parlé précédemment (1).

L'acide benzoïque est un excitant du rein par lequel il s'élimine ; mais, comme il ne le traverse pas intégralement, une partie se transforme dans la circulation en acide hippurique, après avoir pris de l'azote au sang, probablement en s'emparant des éléments du glycocolle.

On avait pensé que c'était à l'acide urique que l'acide benzoïque empruntait l'azote nécessaire pour sa transformation en acide hyppurique. Or, cela ne peut être, car les proportions de l'acide urique, pas plus que celles de l'urée, ne diminuent après l'administration de l'acide benzoïque.

(1) Nous renvoyons nos lecteurs aux ouvrages spéciaux pour ce qui concerne la goutte, le temps ne nous permettant pas d'entrer dans des détails que ne comporte pas d'ailleurs le cadre trop restreint de ce travail.

Telles sont les raisons sur lesquelles s'appuie M. le professeur Fonssagrives pour contester l'utilité de l'acide benzoïque dans la gravelle et dans la diathèse urique.

Le salicylate de soude s'emploiera également dans le traitement de la goutte et de la diathèse urique. M. le professeur G. Sée ayant contribué pour une large part à vulgariser l'usage de ce médicament, nous ne saurions mieux faire que de reproduire ces quelques lignes extraites des conclusions du mémoire présenté par M. le professeur G. Sée (1) à l'Académie de médecine :

« C'est dans la goutte aiguë et chronique que les « résultats sont les plus remarquables ; dès mes pre« mières expériences, je fus frappé de la prompti« tude avec laquelle les accès aigus les plus dou« loureux furent enrayés ; dans l'espace de deux à « trois jours la douleur de la fluxion articulaire, la « rougeur de la peau, la sensibilité au toucher, tout « avait disparu.

« La goutte chronique ne se prête pas moins bien « aux applications de la médication salicylique.

« M. le professeur Sée administre le salicylate de « soude en potion à la dose de 2 à 3 gr. »

(1) Bulletin th. XXXV, p. 415.

5° *Déterminer une dérivation par les voies rénales.*

Alibert a le premier formulé cette indication thérapeutique qu'il avait déduite « de la sympathie entre rein et peau » et qu'il appliquait avec succès au traiments des maladies cutanées rebelles.

Brachet, de Lyon (1), cite l'observation d'un cas d'anasarque consécutif à une diarrhée intense observée chez une jeune femme de 27 ans, et qui guérit assez rapidement par l'emploi des diurétiques.

Martin Solon a également publié dans le Bulletin thérapeutique l'observation de trois enfants à la mamelle, guéris, l'un des accidents fébriles de la dentition, le second de convulsions, et le troisième de la coqueluche par l'administration de diverses préparations diurétiques, telles que l'acétate de potasse à la dose de 0,30 et le sirop de digitale.

6° *Hâter l'élimination de substances toxiques étrangères à l'organisme.*

Chapuis et Lecanu ont publié dans la *Gazette médicale* de Paris, de 1840, l'observation d'une jeune

(1) Bulletin th. XXXV, page 415.

fille qui, ayant absorbé environ 20 gr. d'acide arsénieux fut traitée et guérie par l'emploi des diurétiques; malheureusement cette observation est trop complexe pour qu'on en puisse déduire de légitimes conclusions.

En voici le résumé :

On prescrit 0,10 de tartre stibié et un lavement huileux, suivis de vomissements.

On donne ensuite l'hydrate de peroxyde de fer à la dose de 125 gr.; l'administration de chaque dose est suivie de vomissements, pâleur, frissons, accélération du pouls. — On administre les diurétiques, nitrate de potasse 2 gr. en potion, la diurèse s'établit, la malade s'améliore et guérit.

Dans l'intoxication par le mercure, l'arsénic, le plomb, M. le professeur Gubler a recommandé l'usage de l'iodure de potassium, médicament éliminateur par excellence (1). Mais nous n'insisterons pas sur ce point, l'iodure de potassium n'étant pas considéré par nous comme un véritable diurétique et agissant beaucoup plus dans le cas qui nous occupe par son action sur la nutrition que par son influence sur la diurèse.

(1) Renaut, De l'intoxication saturnine, Thèse d'agrég., Paris, 1875.

7° *Epurer le sang de principes morbigènes susceptibles de s'éliminer aussi par les reins.*

« L'indication principale des diurétiques (1) dans « les inflammations et la fièvre ne consiste pas seulement à obtenir la diurèse mais la sédation consécu- « tive à cette dernière, grâce à la diminution de « l'éréthisme vasculaire et à l'accroissement de la « tension ; on emploiera surtout avec avantage pour « obtenir ce second résultat les diurétiques toniques « vaso-moteurs astringents, car ils agissent en même « temps sur le système circulatoire. »

Golding-Bird et Moss n'admettent en pareil cas que les diurétiques capables d'augmenter non-seulement les proportions de l'eau, mais encore les déchets organiques, les matières solides contenues dans l'urine. Cette idée théorique avait été déjà exprimée par M. Hammond, de Philadelphie (2).

On peut sans crainte administrer à un fébricitant quelques gouttes de teinture de scille, mais l'emploi de la digitale dans les maladies aiguës nous paraît devoir être surveillé avec la plus grande attention ; les auteurs

(1) Gubler, Leçons de thérapeutique, Paris, 1877.

(2) On peut consulter encore sur la diminution de l'urée par l'usage de la digitale. Stadion Prager Vierteljahrschrift für die praktishe Heilkunde 1862, Bd LXXII, et Winogradoff, Virchow's Arch. Bd XXII.

anglais ont cité plusieurs faits de syncope mortelle survenue en pareilles circonstances, et nous en avons observé nous-même, c'est pourquoi nous ne partageons nullement les idées de Hirtz relativement à l'emploi de ce médicament de la fièvre typhoïde ; il nous semble en effet illogique d'administrer un poison du cœur à un malade déjà prédisposé à la syncope, et dont la fibre cardiaque est dégénérée.

Les boissons fraîches acidules et gazeuses, les bains tièdes, l'alcool, tels sont dans une pyrexie, et en dehors d'indications ou contre-indications spéciales, les moyens les plus propres à favoriser la diurèse.

CONCLUSIONS

1° La médication diurétique, une des ressources les plus précieuses de la thérapeutique répond aux indications suivantes :

(*a*) 1° Maintenir l'action du rein ;

(*b*) 2° Evacuer les liquides épanchés ;

(*c*) 3° Adoucir et diminuer l'irritation des organes génito-urinaires ;

(*d*) 4° Modifier l'excrétion urinaire, en s'opposant à la production exagérée d'acide urique ou de phosphates, prévenir ainsi la formation des graviers et des calculs;

(*e*) 5° Etablir une dérivation par les voies rénales ;

(*f*) 6° Concourir à l'élimination de principes toxiques propres ou étrangers à l'organisme.

2° Il est difficile de démontrer que certains diurétiques agissent, soit en vertu de leur pouvoir dialytique, soit par leur influence sur la pression sanguine.

3° Si toutefois cette influence existe, tout porte à croire que les diurétiques doivent plus spécialement leurs propriétés à une action élective et jusqu'à présent inexpliquée sur les éléments sécréteurs du rein.

4° En dehors de l'eau, de la scille, de la digitale, du seigle, un grand nombre de diurétiques sont infidèles dans leur action, et la plupart empruntent en grande partie leurs vertus à l'eau qui leur sert de véhicule.

5° Les diurétiques nouvellement introduits dans la thérapeutique et encore mal connus, tels que le seigle,

le salycilate de soude, le jaborandi, le protoxyde d'azote, le kava, méritent de fixer l'attention.

6° Sous l'influence des altérations du rein qui en ralentissent ordinairement l'élimination, la digitale devient rapidement toxique, même à de faibles doses. C'est pourquoi ce médicament ne devra être employé qu'avec la plus grande réserve dans les hydropisies de cause rénale.

APPENDICE

DES EAUX MINÉRALES DIURÉTIQUES

Toutes les eaux sont diurétiques quand elles sont absorbées dans des conditions favorables de fraîcheur atmosphérique, de repos ou d'exercice modéré, pourvu toutefois qu'elles ne soient pas purgatives. Mais quelques sources possèdent des qualités diurétiques qu'elles doivent à la présence des sels neutres sans effet purgatif et s'éliminent naturellement par les reins.

Les sels de potasse et particulièrement le nitrate sont assez rares ou existent en faible proportion dans les eaux minérales diurétiques, néanmoins l'une des sources d'Ofen ou Bude en Hongrie contient par litre jusqu'à 7,3800 de sulfate de potasse avec 8,0808 de sulfate de soude.

Cette même contrée paraît aussi renfermer un nombre considérable de sources nitreuses analogues à celles de l'Inde qui ont dû déposer les masses considérables de salpêtre qu'on exploite dans cette contrée, d'après Rückert (cité par Lecoq de Clermont, *Eaux minérales*, p. 153) ces sources, répandues sur un espace de soixante lieues sont si chargées de salpêtre qu'il est absolument impossible de les employer aux usages domestiques et que de nombreux ateliers sont disposés pour en extraire le salpêtre.

A peine quelques eaux minérales offrent-elles une proportion un peu plus notable de sels potassiques. C'est ce qui s'observe dans un grand nombre de sources telluriques du massif central merveilleusement douées sous le rapport de la récorporation et de la restauration minérale du sang.

D'autres eaux contiennent une proportion faible, quoique notable, d'azotate; ainsi, celle de saint-Galmier donne jusqu'à 0,0620 d'un nitrate alcalin.

L'eau de Vignolles (Vienne) qui contient beaucoup de chlorure de sodium avec du sulfate de magnésie, un peu de carbonate de potasse, offre en même temps près de deux décigrammes et demi de nitrate potassique. Cette eau, nécessairement luxative, doit jouir de propriétés diurétiques.

On peut résumer ainsi les principales eaux minérales diurétiques françaises (1) :

Bulgnéville Château Gontier Martigny Pougues Vittel	Vosges.

Royat.
Sermoise.
Audinac.
Aulus (Ariège).
Villeminfroy (Haute-Saône).
Vignolles (Vienne).
Desaignes (Ardèche).
Puits-Lardy de Vichy.
Evian (Savoie).

(1) C'est à l'obligeance de M. le professeur Gubler que nous devons cette communication qui, par suite d'une erreur de composition, n'a pu figurer au chapitre des *Diurétiques aqueux*.

Examen comparé de l'influence de l'acétate de potasse, du nitrate de potasse, du chlorate de potasse, de la scille et de l'iodure de lithium sur la diurèse.

1er **Tableau**. — Examen des urines normales de huit malades pendant les deux premiers jours de l'expérience, avant l'administration des médicaments.

Salle	Malade	Quantités d'urine	Densité	Urée		Acide phosphorique		Réaction	Albumine et acide urique
				par litre	en 24 h	par litre	en 24 h.		
14 AVRIL 1878									
SALLE SAINT-ANDRÉ	No 13. Rhumatisme chronique	850	1020	12gr.	10.2	1.452	1.234	alcalin	
	No 14. Cancer intestinal.	500	1022	8.4	4.2	0.900	0.450	neutre	
	No 17. Hémiplégie ancienne.	1400	1015	8.8	12.32	1.056	1.481	neutre	
	No 21. Catarrhe, emphysème.	760	1012	6	4.56	0.840	0.639	alcalin	
SALLE SAINTE-FOY	No 11. Ataxie locomotrice.	760	1019	9	6.84	0.700	0.684	acide	albumin.
	No 18. Goutteux (accès).	1050	1017	19	19.95	2.828	2.339	alcaline	acide urique 0.50 en 24 h.
	No 19. Catarrhe, emphysème.	570	1024	21.2	12.08	1.452	0.827	acide	
	No 21. Hémiplégie ancienne.	1060	1020	12.6	13.36	1.140	1.208	acide	
15 AVRIL									
SALLE SAINT-ANDRÉ	No 13. Rhumatisme chronique.	1000	1012	17	17	0.96	0.96	neut.	
	No 14. Cancer intestinal.	500	1022	12	8.5	1.1	0.55	neut.	
	No 17. Hémiplégie ancienne.	2200	1015	10.4	21	1.27	2.794	neut.	
	No 21. Catarrhe, emphysème.	1100	1012	5	10.50	0.54	0.594	acide	
SALLE SAINTE-FOY	No 11. Ataxie locomotrice.	800	1019	10	8	0.750	0.600	acide	albumine
	No 18. Goutteux (accès).	1250	1016	18	22.5	1.23	1.54	acide	acide urique 0.50 en 24 h.
	No 19. Catarrhe, emphysème.	450	1025	26	11.70	1.50	0.67	neut.	
	No 21. Hémiplégie ancienne.	600	1022	20	12	1.27	0.762	alcaline	

2e **Tableau**. — Examen des urines des mêmes huit malades pendant l'administration, deux jours durant, des médicaments sus-indiqués.

		Quantités d'urine	Densité	Urée par litre	Urée en 24 h.	Acide phosphorique par litre	Acide phosphorique en 24 h.	Réaction	Albumine et acide urique
16 AVRIL									
Salle Saint-André	N° 13. Rhumatisme chronique 5 gram. d'acétate de potasse	626 urines perdues	1020	24	95.024	1.32	0.82632	plutôt alcaline	
Salle Saint-André	N° 14. Cancer intestinal 5 gram. d'acétate de potasse	600	1020	16	9.60	0.96	0.576	neutre	
Salle Saint-André	N° 17. Hémiplégie ancienne 5 gram. de nitrate de potasse	1192	1020	23	27.416	1.14	1.35888	neutre ou légèrem. alcaline	
Salle Saint-André	N° 21. Catarrhe, emphysème 5 gram. de nitrate de potasse	1120	1015	20	22.40	1.008	1.125960	neutre ou légèrem. alcaline	
Salle Sainte-Foy	N° 11. Ataxie locomotrice 5 gram. de chlorate de potasse	986	1020	15	14.79	0.696	0.686250	neutre	légère teinte d'album.
Salle Sainte-Foy	N° 18. Goutte (accès) Iodure de lithium, 0,64.	842	1017	25	21.05	1.26	1.06092	légèrement alcal.	0.55 d'ac. urique par jour
Salle Sainte-Foy	N° 19. Catharre, emphysème 5 gr. de chlorate de potasse	626	1025	24	15.024	0.696	0.435696	acide	
Salle Sainte-Foy	N° 21. Hémiplégie ancienne 0,25 d'extrait de scille.	746	1020	26	19.396	1.20	0.89520	neutre	
17 AVRIL									
Salle Saint-André	N° 13. Albuminntisme chronique 5 gram. d'acétate de potasse	1037	1021	15	19.605	1.080	1.411	alcal.	
Salle Saint-André	N° 14. Cancer intestinal 5 gram. d'acétate de potasse	655	1025	Résultat nul à canse d'alcalinité trop grande des urines		3.708	2.429	très alcal.	
Salle Saint-André	N° 17. Hémiplégie ancienne 5 gram. de nitrate do potasse	1077	1022	20	21.54	0.840	0.905	acide	légère teinte d'album.
Salle Saint-André	N° 21. Catarrhe, emphysème 5 gram. de nitrate de potasse	1420	1012	Résultat nul urines trop alcalines		0.660	0.937	très alcal.	0,5634 d'ac. uriq. par jour
Salle Sainte-Foy	N° 11. Ataxie locomotrice 5 gr. de chlorate de potasse.	1308	1020	16	20.928	1.020	1.334	neutre	
Salle Sainte-Foy	N° 18. Goutte (accès). Iodnre de lithinium, 0.64.	1192	1018	19	22.648	0.816	9.973	légèr. alcal.	
Salle Sainte-Foy	N° 19. Catarrhe, emphysème 5 gr. de chlorate de potasse	962	1022	19	18.278	1.020	0.981	acide	
Salle Sainte-Foy	N° 21. Hémiplégie ancienne 1 gram. d'extrait de scille.	722	1022	23	16.606	0.972	0.702	acide	

Les expériences, auxquelles se rapportent ces tableaux, ont été faites dans le service de M. Bouchard, et nous les devons à l'obligeance de ses internes, MM. De Marignac, Devignac et Millon.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

Observations générales sur l'Excrétion urinaire.

DEUXIÈME PARTIE

De la Médication diurétique.

TROISIÈME PARTIE

Indications et contre-indications de la médication diurétique.

Lyon.— Imp du Salut Public.— Bellon, r. de Lyon, 33.